

Aus der Dermatologischen Klinik der Universität München

Direktor: Prof. Dr. Dr. h. c. A. Marchionini

**Über die Ultrastruktur der Lederhaut,
einschließlich der Gefäße und Nerven der Haut**

INAUGURAL-DISSERTATION

zur Erlangung der Doktorwürde in der Zahnmedizin
verfaßt und einer Hohen Medizinischen Fakultät
der Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Klaus Jakobi

aus Nieuwerk

München 1964



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41555224_0108

Aus der Dermatologischen Klinik der Universität München

Direktor: Prof. Dr. Dr. h. c. A. Marchionini

**Über die Ultrastruktur der Lederhaut,
einschließlich der Gefäße und Nerven der Haut**

INAUGURAL-DISSERTATION

zur Erlangung der Doktorwürde in der Zahnmedizin
verfaßt und einer Hohen Medizinischen Fakultät
der Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Klaus Jakobi

aus Nieukerk

München 1964

INHALTSVERZEICHNIS

I. Einleitung

Die Bedeutung der Elektronenmikroskopie in der Dermato-Venerologie

II. Die Morphologie der Lederhaut wie sie sich im Lichtmikroskop darstellt

- a) Corium
- b) Gefäßarchitektur
- c) Nerven
- d) Nervöse Endorgane

III. Die Präparationstechnik der modernen Elektronenmikroskopie

IV. Die Ultrastruktur der Lederhaut

- a) Grenzfläche zwischen Epidermis und Corium
- b) Intercelluläre Bestandteile des Bindegewebes
- c) Zellelemente im Corium
- d) Über elektronenoptisch darstellbare Veränderung im Bindegewebe bei Hautatrophie und bei chemischen, physikalischen sowie fermentativen Einwirkungen

V. Die Ultrastruktur der Gefäße im Corium

- a) Kapillaren
- b) Arteriolen und Venolen
- c) Lymphgefäße

VI. Der Feinbau der Hautnerven mit Berücksichtigung der Innervation von Gefäßen und Anhangsorganen

VII. Die Ultrastruktur der Nervenendorgane

- a) Sensible Endkörperchen
- b) VATER-PACINische Körperchen
- c) MEISSNERsche Körperchen

VIII. Diskussion

- a) Bindegewebforschung
- b) Funktionsmechanismus der Kapillaren
- c) Über die rezeptorischen Funktionen der Haut

IX. Zusammenfassung

X. Literaturverzeichnis

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der Universität München

Referent: Professor Dr. Th. Nasemann

Correferent: Professor Dr. A. Marchionini

Dekan: Professor Dr. O. Hug

Tag der mündlichen Prüfung: 8. 10. 64

I. EINLEITUNG

Die Bedeutung der Elektronenmikroskopie in der Dermato-Venerologie

In der dermato-venerologischen Klinik ist das Mikroskop zum unentbehrlichen Requisit und die Dermatohistologie zum Gemeingut vieler Fachärzte geworden. Die Bedeutung des Mikroskopes liegt vor allem darin, daß es uns in vielen Fällen zum unentbehrlichen Hilfsmittel bei der Stellung der Diagnose geworden ist. Die diagnostische Entscheidung basiert aber auf dem nur durch das Mikroskop sichtbar gemachten histologischen Bau.

Als im Jahre 1926 DE BROGLIE behauptete und dann experimentell untermauerte, daß ein Elektronenstrahl ebenso wie Licht eine bestimmte, aber viel kürzere Wellenlänge habe, war ein entscheidender Schritt zur übermikroskopischen Abbildung mit einer Bildauflösung, die über die des Lichtmikroskopes hinausging, getan.

Es dauerte noch einige Jahre, bis RUSKA (1933) das erste magnetische Elektronenmikroskop entwickeln konnte.

Der Strahlengang des Elektronen-Übermikroskopes verläuft durch metallene Vakuumröhren von der Beleuchtungsquelle, einem glühenden Wolframdraht, aus. Die Elektronen werden auf 40 bis 100 kV beschleunigt und durchstrahlen nach Fokussierung durch eine Elektronenlinse (Kondensor) das sehr dünne Präparat. Eine dahinter angeordnete Elektronenlinse, das Objektiv, entwirft dann ein 50—100fach vergrößertes reelles Elektronenbild, das Zwischenbild. Von diesem wird ein kleiner zentraler Ausschnitt durch eine zweite Elektronenlinse, das Projektiv, stark weitervergrößert auf einen Leuchtschirm geworfen, der mit einem vergrößernden Einblicksmikroskop beobachtet werden kann.

Bis über 100 000fache Vergrößerungen lassen sich mit dem Elektronenmikroskop erzielen, dessen Bildauflösung mit 2 $m\mu$ (2 Millionstel Millimeter) 100mal besser als die des Lichtmikroskopes ist.

Das Elektronenmikroskop ist somit fähig, den feineren histologischen Bau der Haut zu enthüllen und erscheint damit unstreitig als eines der bedeutungsvollsten technischen Hilfsmittel in den Händen des Dermatologen.

Ziel dieser Arbeit soll es sein, die bisher unternommenen Untersuchungen an Hand der einschlägigen Literatur zusammenzustellen und auszuwerten. Der Nachweis neuer Strukturelemente in der Haut scheint für das Verstehen gewisser Prozesse der normalen Physiologie und einer Reihe pathologischer Zustände von Bedeutung zu sein.

Die in den letzten zwei Jahrzehnten mit Hilfe der Elektronenmikroskopie erhobenen Befunde an der Feinstruktur der Lederhaut, ihrer Gefäße und der nervösen Elemente haben eine Korrektur verschiedener Theorien herbeigeführt, welche für die weitere Erforschung pathologischer Prozesse in der Haut und der physiologischen Grundlagen von nicht zu unterschätzender Bedeutung sind.

II. Die Morphologie der Lederhaut, wie sie sich im Lichtmikroskop darstellt

a) Corium

Der bindegewebige Anteil der Haut, das Corium oder die Lederhaut, wird in zwei Schichten eingeteilt: das Stratum papillare und das Stratum reticulare. HORSTMANN unterscheidet zwischen diesen beiden Schichten an einigen Stellen, wie an der Leistenhaut der Hände und Füße, noch eine dritte, hauptsächlich gefäßführende Schicht, das Stratum subpapillare.

Die lockere subepitheliale kapillarreiche Schicht der Lederhaut, das Stratum papillare, ist von dünnen Bindegewebsfasern kollagener und elastischer Natur durchsetzt. Auch Silberfibrillen sind, besonders als innerste Hüllen von Nerven und feineren Gefäßen reichlich zu finden. Das Stratum papillare verankert durch finger- und kammerförmige Bindegewebszapfen, den Papillen, die Epidermis mit der Lederhaut. Das Bindegewebe der Papillen ist verhältnismäßig zellreich. Es finden sich Fibrocyten, Histiozyten und Mastzellen. In wechselnder Zahl treten Pigmentzellen auf.

Das Stratum subpapillare, auf dem sich die Papillen erheben, wird wie das Stratum papillare aus einem lockeren Geflecht von Bindegewebsfasern gebildet.

Das Stratum papillare ist gegen die Epidermis durch die Mucopolysaccharide enthaltende Basalmembran abgeschlossen. Dieses Grundhäutchen besteht aus einem Filz von Gitterfasern.

Das an den Papillarkörper sich anschließende Stratum reticulare zeichnet sich durch ein Flechtwerk kollagener Faserbündel und durch relative Kapillarmut aus. Der Zusammenhalt der Hauptfaserzüge wird durch die begleitenden elastischen Fasern und zirkulär orientierte kollagene Hüllfibrillen gefördert.

Die Grundsubstanz der normalen Haut existiert nach WIEDMANN (1953) teils als dünne epidermokutane Membran, welche die Hautanhangsgebilde und Nerven umgibt, teils in der Wand der Blutgefäße und das Kollagen umgebend. Das intercelluläre amorphe Material besteht aus einer Flüssigkeit von hoher Viskosität und großem Gehalt an Mucopolysacchariden.

Grundsubstanz und Fibrillen ändern sich mit dem Alter und damit auch das morphologische Bild des intercellulären Materials.

RAY, NORDENSTAM und RHODIN (1958) konnten ein früher nicht beschriebenes System von Zellen mit ovalen hellen Kernen und meist langen granulierten Ausläufern im Corium nachweisen. Diese Zellen sind chromaffin und im Lichtmikroskop von den Mastzellen zu unterscheiden, deren Granula nicht chromaffin sind.

b) Gefäßarchitektur

Die Arterien der Haut entstammen dem aus der Muskulatur auftauchenden arteriellen Fasciennetz. Zweige dieses Netzes verlaufen durch die Subcutis und verästeln sich an der Corium-Subcutis-Grenze. Ihre Fortsetzungen bilden ein weitmaschiges, oberflächenparalleles Netz. Von diesem kutanen Netz zur Hautoberfläche aufsteigende Arterien entsenden Arteriolen, die sich als subpapilläres Netz ausbreiten. Von letzterem nehmen die Kapillarschlingen des Papillarkörpers ihren Anfang. Der aufsteigende Schenkel der Papillenkapillaren ist englumiger und aus weniger Endothelzellen aufgebaut als der absteigende Schenkel, der auch durch eine dichtere Perizytenbedeckung ausgezeichnet ist. Zwischen der äußeren Endothelzellmembran und den Perizyten stellt sich das Grundhäutchen dar. Der Wandaufbau der Papillenkapillaren berechtigt zur Annahme, daß in ihrem Bereich ein reger Stoffaustausch stattfindet. Die venösen Schenkel der Kapillarschlingen münden in einen parallel zur Oberfläche orientierten subepithelialen Venenplexus, das venöse Hauptnetz. Aus dem Hauptnetz führen weitere Venen durch das Stratum reticulare, wo sie sich zu einem weitmaschigen Netzwerk zusammenschließen. Ein flächenhaft ausgebreitetes, gröberes kutanes Venennetz an der Corium-Subcutis-Grenze setzt die Coriumvenen fort.

MORETTI und MONTAGNA (1959) stellten fest, daß das Cutisnetz aus der Überkreuzung oder Anastomose von Kapillaren und Arteriolen verschiedener Dicke in drei Raumrichtungen geflochten ist: grob senkrecht zur Epidermis, parallel zu ihr oder in verschiedenem Winkel.

Kapillaren umgeben einen oder mehrere Follikel und bilden um das Haar einen je nach dem Hautgebiet verschieden großen Kegel. Zwischen den Kapillarnetzen um ekkrine Schweißdrüsen und Haarfollikel oder um apokrine Drüsen und Talgdrüsen sind besonders bei älteren Individuen häufig Anastomosen festzustellen (ELLIS, MONTAGNA und FANGER, 1958).

Im Querschnitt sieht man, daß die Wand arterio-venöser Anastomosen, die PRICHARD und DANIEL (1956) in der Haut des Außenohres nachwiesen, aus Endothel zusammengesetzt und vielfach in 2—3 Schichten angeordnet ist: eine lose subendotheliale Zone ohne elastische Fasern, eine Media mit großen „epithelialen“ Kernen und einige echte glatte Muskelfasern sowie eine periphere Zone losen Gewebes, das cholinergische Nervenfasern enthält (MESCON, ELLIS und MORETTI, 1959).

Die auf- und absteigenden größeren Arterien und Venen sowie die Nerven mit ihnen werden von einem capillaren Plexus umspinnen, ebenso die in der Cutis und Subcutis gelegenen Sinnesorgane.

Das Netz der Lymphgefäße besteht aus relativ schwierig nachweisbaren Endothelrohren, die einen lockeren Plexus unter dem venösen Hauptnetz bilden. Die Papillen enthalten keine Lymphgefäße.

c) Nerven

Die Nerven treten von der Subcutis her in das Corium ein. Zum Teil gelangen sie in Begleitung der sich verzweigenden Blutgefäße, die ihrerseits von einem zarten sympathischen Geflecht umspinnen sind, in die subepithelialen Gewebsabschnitte. ORMEA (1952) findet drei Typen von Nerven: markhaltige, gemischte und marklose Fasern. Im ganzen Bereich des Coriums, vornehmlich jedoch dicht unterhalb der Grenze zum Epithel, gehen die Fibrillen beider Anteile sich auflockernd und verzweigend miteinander netzförmige Verbindungen ein, die teils als schmalere Formationen, teils mehr oder minder flächenhaft ausgebreitet (Terminalretikulum) zur Beobachtung kommen. Bis in die präterminalen Abschnitte bleiben die Fibrillen von einer Protoplasmazone (Schwannsches Leitplasmodium) begleitet, in das die Schwannschen Kerne ebenfalls eingelagert sind. Von diesen länglich-ovalen Kernen innerhalb der protoplasmatischen Stränge werden vielfach jene mehr rundlich-ovalen, vorwiegend an den Kreuzungspunkten mehrerer Plasmazüge gelegenen Kerne unterschieden, die in direkter plasmatischer Verbindung mit den erstgenannten Elementen stehen und seit CAJAL (1892) als interstitielle Zellen bezeichnet werden.

In den obersten Anteilen des Coriums fanden WIEDMANN, NODL, RICHTER, BOEKE, FEYRTER, NIEBAUER und andere (1952) verästelte, granulaführende und mit dem nervösen Endnetz in Zusammenhang stehende Zellen. Die plasmatischen Fortsätze dieser Zellen greifen nach den Erfolgszellen und enden füschenförmig, schlingenförmig und spiralig an ihnen. Diese sogenannten intercalären Zellen sollen als nervöse Elemente anzusprechen sein. Andere Autoren ordnen ihnen eine neurohormonale Funktion zu. Dagegen hält JABONERO (1958) diese Zellen für bindegewebige Elemente.

Uneinheitlich sind die Auffassungen, ob außer dem beschriebenen distalen nervösen Syncytium noch feinere nervöse Strukturen bestehen, die als letzte Wegstrecke der efferenten vegetativen Bahnen angesehen werden können.

JOHN (1958) bezeichnet das Netz und Geflecht im vegetativen Nervensystem der Haut als ein syncytiales Raumnetz ohne Anfang und Ende von verschiedenster Dimension der Maschen bis zur feinsten Netzstruktur am Erfolgsorgan.

Dagegen fanden WEDDELL und PALMER (1961) in allen Schichten der Dermis freie Nervenendigungen, die aus weitverzweigten feinen, marklosen Nervenfasern bestehen, die von markhaltigen Nervenfasern stammen. Die größte Anzahl dieser feinsten, axoplasmatischen Fäserchen wird nahe

der Basalschicht der Epidermis beobachtet. Diese axoplasmatischen Ausläufer enden alle frei extracellulär, meist in Beziehung zu den verschiedensten Gewebeelementen der Haut.

Daneben beobachteten andere Autoren, daß die sensiblen Terminalfasern des dichten subpapillären Netzes uneinheitlich gebaut sind, von frei endigenden Filamenten bis zu terminalen Anschwellungen oder Netzbildungen (CAUNA, MILLER, RALSTON, KASAHARA, 1958, HOFFMANN 1963). Zu einer groben Unterscheidung der Gruppe der sogenannten freien Nervenendigungen und jener der von Kapseln eingeschlossenen nervösen Endorgane gelangt BARGMANN (1960). Beide gehen letzten Endes durch Vermittlung feiner Zweige aus dem Geflecht von Nervenästen hervor, das sich in der Subcutis ausbreitet. Von KANTNER (1957) wird vor allem an den Genitalien ein oberflächliches und ein tiefes Flächennetz im Bindegewebe beobachtet, und in diesen beiden Netz- und Schlingenkörperchen als Grundtypen für diese Nervenausbreitungen unterschieden.

Am Hals des Haarbalges sind die Nervenendigungen charakteristischerweise in zwei Schichten angeordnet: eine innere, die aus horizontal verlaufenden marklosen Nervenfasern besteht und einen dichten Mantel bildet. Darüber nochmals eine Schicht markloser Nervenfasern, die ringförmig angeordnet sind und von der inneren Schicht durch Bindegewebe getrennt sind. Beide Arten von Nervenfasern stammen von markhaltigen Nervenfasern ab (WEDDELL und PALMER, 1962).

Im Bereich apokriner Drüsen und etwas weitmaschiger im Bereich der ekkrienen Drüsen läßt sich ein geschlossenes syncytiales kernhaltiges Netz aus vegetativen Plasmasträngen nachweisen, das aus marklosen Nerven oder den die Gefäße begleitenden Bändern hervorgeht (THIES, 1958).

Die nervöse Versorgung der größeren Arterien und Venen der Haut erfolgt durch die ein dichtes Netz bildenden kernhaltigen Plasmastränge, die aus dem die Arterien begleitenden Nervenmantel hervorgehen. Dabei liegen die netzförmig verbundenen Plasmastränge in der Adventitia der Gefäße, unmittelbar auf der Muskularis. An Arteriolen, Kapillaren und postkapillaren Venen schmiegen sich die nervösen Plasmazüge der Gefäßwand mehr oder minder direkt an, ohne daß es zu einer plasmatischen Verschmelzung mit den Gefäßwandzellen kommt. Die nervösen Stränge unterschiedlichen Kalibers zeigen deutlich zahlreiche Vakuolen, argyrophile Granula und Neurofibrillen in ihrem Protoplasma. Manchmal zieht auch ein Plasmastrang von einer Kapillare weg, um sich einem anderen Gefäß oder anderen Geweben wie Drüsen oder Haarmuskeln zuzuwenden (THIES, 1959).

d) Nervöse Endorgane

Die Haut ist Sitz zahlreicher Sinnesorgane verschiedener Bauweise, welche mechanische Einwirkungen, Schmerz, Wärme und Kälte perzipieren können.

Die auffälligsten Sinnesorgane, die VATER-PACINischen Körperchen, sind vorwiegend in den unteren Schichten der Haut gelegen. Sie werden für die Aufnahme von Druckrezeptoren verantwortlich gemacht. Ein PACINisches Körperchen ist knapp 1 mm lang. Die Hauptmasse besteht aus zwiebelschalenförmig angeordneten Bindegewebslamellen, die einen nur etwa 10 μ dicken Innenkolben aus bilateral angeordneten kompakten Lamellen umschließen. Jedes Körperchen wird von einer markhaltigen Nervenfasern versorgt, die im Innenkolben ein markloses Terminalstück besitzt, das sich in einen markhaltigen Axon fortsetzt (HOFFMANN, 1963).

Von WINKELMANN und OSMENT (1956) wurden zwei Typen der PACINischen Körperchen beschrieben: Eine oberflächliche sphärisch abgeflachte Form und eine tiefere komplexe Form.

Die PACINischen Körperchen der Finger werden von den großen Arterien aus der Nachbarschaft versorgt. Dickwandige Venen, die das Blut aus den Körperchen abführen, verbinden sich mit den abführenden Gefäßen der glomerulusartigen arterio-venösen Anastomosen (CAUNA und MANNAN, 1958).

In der unteren Cutis werden die häufig in Gruppen zusammenliegenden RUFFINischen Körperchen gefunden; höher, im mittleren und oberen Stratum fibrosum, die KRAUSEschen Endkolben, die in kleinen Trauben an feinen Nerven zweigen hängen.

Die MEISSNERSchen Tastkörperchen, die vorwiegend in den Coriumpapillen vorkommen, sind eiförmige 40—80 μ lange, 30—60 μ breite Gebilde. Eine elastische Kapsel umgibt das aus Zellen aufgebaute Tastkörperchen. Die platten Rezeptorzellen bilden über den ganzen Querschnitt eines Tastkörperchens 1—2 μ dicke, cytoplasmatische Schichten (CAUNA, 1958). In der Kapsel findet sich ein verschlungenes Netzwerk markloser Nervenfasern, die von zwei oder mehr großkalibrigen markhaltigen Fasern herkommen (WEDDELL und PALMER, 1962).

Eine gewisse Ähnlichkeit mit den VATER-PACINischen Körperchen besitzen die schlankeren GOLGI-MAZZONischen Körperchen.

WINKELMANN (1957) entdeckte an der Haut-Schleimhautgrenze besondere ca. 0,5 mm dicke Endorgane, die für die hohe Sensibilität dieser Stellen verantwortlich gemacht werden. Diese sogenannten „muco-cutanen“ Endorgane, die besonders im subpapillären Bindegewebe zu finden sind, bestehen aus einem dichten ovalen Knäuel markloser Fasern, in das 2 bis 6 markhaltige Fasern eintreten. Besondere Bindegewebekapseln sind nicht ausgebildet.

III. DIE PRÄPARATIONSTECHNIK DER MODERNEN ELEKTRONEN- MIKROSKOPIE

Die Einführung des Elektronenmikroskopes im Jahre 1933 durch KNOLL und RUSKA hat zur Entwicklung neuer Darstellungsmethoden geführt, um biologisches Material mit diesem Instrument zu untersuchen. Nachdem es mit verschiedenen Einbettungsverfahren und Mikrotomkonstruktionen gelungen war, Schnitte von geringerer Dicke als $0,2\ \mu$, dem Mindestmaß der Durchstrahlbarkeit biologischer Objekte mit Elektronenstrahlen, herzustellen, gewann der elektronenmikroskopische Dünnschnitt immer mehr an Bedeutung.

Die Excisionen werden meist nach Lokalanästhesie oder in Lachgasnarkose vorgenommen. MACHER (1962) zieht letztere Methode vor, um besonders bei Gefäßen unerwünschte Irritationen durch Lokalanästhetika oder den Infiltrationsdruck zu vermeiden.

Die Gewebstückchen werden sofort nach der Entnahme in gepufferte 1%ige Osmiumtetroxydlösung gebracht und für $1\frac{1}{2}$ bis 6 Stunden bei 4° fixiert. MOORE und RUSKA (1957) ziehen allerdings eine weitaus kürzere Fixierungszeit vor, da sie sonst einen Verlust an Fasersubstanz und eine Beschädigung des endoplasmatischen Retikulums befürchten. Auch GRAY, BLANK und RAKE (1952) erzielten die besten Resultate mit kleinen Gewebstückchen ($1\ \text{mm}^2$), die in weniger als einer Stunde fixiert wurden. Als Fixierungsmittel der Wahl wird gepuffertes Osmiumtetroxyd (pH 7,4, nach PALADE, 1952) bevorzugt, jedoch ist auch neutrales oder gepuffertes Formalin (WYCKHOFF, GAYLORD) oder die Gefrierschnittechnik (FERNANDEZ-MORAN, 1950) zur Untersuchung von Fasersubstanz benutzt worden. Die Gefrierschnitte werden dabei zerpupft und dann mit dem Microblendor oder mit suprasonischen Wellen weiter zerteilt.

Eine erwähnenswerte Vorbehandlung mit Hyaluronidase läßt vor allem die Gefäßwandungen deutlich darstellen (PALLIE und PEASE, 1958). Es wurden dabei keine schädlichen Einflüsse auf die cytologische Struktur festgestellt.

Die Fixierungsmethoden in der Elektronenmikroskopie sind hinsichtlich ihrer Brauchbarkeit und im Hinblick auf die Artefaktbildung oft diskutiert worden. Es zeigte sich, daß verschiedene Fixiermethoden unterschiedliche cytologische Einzelheiten hervorbringen können. Dieses führte oft zu Verzerrungen und Irrtümern.

Es ist weiterhin bekannt, daß Objektveränderungen durch die große Wärmeentwicklung und durch Ionisierung beim Auftreffen der Elektronenstrahlen sowie im Vakuum durch Feuchtigkeitsabgabe eintreten können.

Nach der Fixierung wird das Gewebsgut in der Pufferlösung gewaschen. Es folgt die Entwässerung in der Alkoholreihe.

Eine Vorbedingung, um ultradünne Schnitte zu erhalten, ist die Wahl eines festen Einbettungsmaterials. Man benutzt meist Mischungen von Methacrylat, in die das Präparat eingebettet und bei 60 °C polymerisiert wird. Eine andere Einbettungsmöglichkeit beschreibt LUFT (1961). Er glaubt mit der Einbettung in Epoxydharze (Methode GLANERT, KOSHIDA, 1956) Gewebeschäden durch Polymerisation (Methylmethacrylat) vermeiden zu können.

Nach den Erfahrungen von GESSLER und GREY (1947) darf die Schnittdicke der Präparate nur etwa 1/50 der für Lichtmikroskopie üblichen betragen. Aus diesem Grunde konstruierten sie ein Spezialmikrotom, dessen Messer mit hoher Geschwindigkeit rotiert, wobei Schnitte bis zu 1 μ m Dicke gewonnen werden. Die also mit besonderen Mikrotomkonstruktionen (PORTER BLUM-, SJÖSTRAND-, SPENCERMIKROTOME u. a.) in ultradünne Schnitte zerlegten Präparate, werden auf Blenden aufgezogen. Teilweise werden die Schnitte mit einer wäßrigen Alkokolloidung übergeben und nach dem Trocknen die Einbettungsmittel sorgfältig mit Xylol, Äther oder Amylacetat entfernt.

GRAY, BLANK und RAKE (1952) befürchteten allerdings, daß das Herauslösen des Einbettungsmittels zu Veränderungen des Schnittes führt. HILLIER (1952) konnte aber ohne Entfernung der Einbettungsmittel nicht annähernd scharfe Bilder bekommen.

Um den Kontrast des elektronenmikroskopischen Bildes zu vergrößern, können die auf metallene Trägerblenden montierten Schnitte mit einer wäßrigen Phosphorwolframsäure behandelt werden (SELBY, 1957; WATSON, 1958). Nach MACHER (1962) werden die Schnitte in einer gesättigten Uranylacetatlösung kontrastiert und zusätzlich mit einer Abdeckfolie versehen. Auch eine Uraniumbeschattung vor der Untersuchung wird angewandt (LADEN, LINDEN, ERICKSON, 1955). Eine letzte Möglichkeit ist, daß die beschickten Objektblenden mit Palladium schräg bedampft werden (MOORE, RUSKA, TELLER, 1957).

Die so behandelten Präparate sind nun einer elektronenmikroskopischen Untersuchung zugänglich.

IV. DIE ULTRASTRUKTUR DER LEDERHAUT

a) Grenzfläche zwischen Epidermis und Corium

An der Grenze des Epithels zum Bindegewebe befindet sich eine dünne Schicht, die Basalmembran. Diese Membran wird als verbindendes Element zwischen den Basalzellen der Epidermis und den Bindegewebsfasern aufgefaßt (LADEN, LINDEN, ERICKSON, 1955).

Auf elektronenoptischem Wege finden WEISS und FERRIS (1950) an der dem Bindegewebe zugekehrten Seite der Basalzellen eine doppelkonturierte Zellmembran. Unter ihr befindet sich ein sehr regelmäßiges Fasergitter von

20 Lagen. Die einzelnen Lagen bestehen je zur Hälfte aus Grundsubstanz und feinen parallel verlaufenden Kollagenfibrillen von 500 Å Dicke und einer Periodizität von 500—550 Å. Jede Lage ist 5 Fibrillen stark. In den aufeinanderfolgenden Lagen überkreuzen sich die Fibrillen rechtwinklig.

Auch SELBY (1955) machte die Beobachtung, daß am Übergang von der Epidermis zum Corium eine ungefähr 350 Å dicke Membran besteht, die von den Grenzen der Basalzellen durch einen etwa 300 Å breiten Zwischenraum getrennt ist. Diese Übergangszone wird weder von irgendwelchen Fasern, noch von einem verbindenden Band amorpher Substanz durchzogen.

PEASE (1951) untersuchte elektronenoptische Bilder der Basalmembran von Säugetieren und zeigte dabei eine scharf sichtbare Zellmembran der Basalzellen. Bis an diese heran reichen die argyrophilen Fibrillen des Coriums, die dort ein engmaschiges Grenzgitter formen, in dessen Maschen die Füßchen der Basalzellen haften und somit Epidermis und Corium miteinander verbinden. In die Wurzelfüßchen hinein erstrecken sich feinfibriillierte Zellausläufer mit den intracellulären Fibrillenbündeln, den HERXHEIMERSchen Spiralen. Ein kontinuierlicher Übergang zwischen den Silber- und Plasmafibrillen ist auch im elektronenoptischen Bild nirgends festzustellen.

In neuerer Zeit verfolgten KOBAYASI und TAGUCHI (1963) den Verlauf der kollagenen und elastischen Fasern epithelwärts. Sie stellten dabei einen Kontakt der Bindegewebsfasern mit den Basalzellen fest.

Abschließend kann gesagt werden, daß die Basalmembran an der Epithelbindegewebsgrenze eine Bildung bindegewebiger Natur ist, die sich wohl quantitativ von anderen bindegewebigen Strukturen unterscheidet, bei der aber keine besonders nur in ihr vorkommenden Elemente gefunden werden (HORSTMANN, 1956).

b) Interzelluläre Bestandteile im Bindegewebe

Die Interzellulärsubstanzen des Bindegewebes teilen sich auf in geformte und nicht geformte Zwischensubstanzen. Zu den ersteren gehören Kollagen und Elastin, zu den letzteren die Grundsubstanz mit ihren Komponenten.

Die kollagenen Fasern, die aus häufig sich aufspießenden und wechselweise sich wieder verflechtenden Bündeln feiner Fibrillen, Elementarfibrillen, bestehen, zeigen im Elektronenmikroskop eine Querstreifung mit einer Periodizität von 640 Å (SCHMITT, HALL und JOHN, 1942, WOLPERS 1943, GROSS und SCHMITT, 1948, PEASE, PRATT, WYCKHOFF, 1951 u. a.). Innerhalb einer Periode sind 13 Einzelstreifen mit der Dicke von 15 Å zu erkennen. Für die Bedeutung der Perioden und ihre Variabilität ist noch keine eindeutige Interpretation gefunden.

Auch bei Kontrastierung fand KOGA (1960) keine membranöse Umhüllung der kollagenen Mikrofibrillen. KUHNKE (1960) dagegen beobachtete an

Kollagenfibrillen eine äußere Umhüllung, die eine Substanz aus Mucopolysacchariden enthält und hauptsächlich für die Querstreifung verantwortlich gemacht wird. Im Innern der Fibrillen sah der Autor ein Netzwerk von Filamenten, die in einer amorphen Substanz eingebettet sind.

In Elektromikrophotogrammen finden PRATT und WYCKOFF (1951), daß die bekannten Querbänder der Kollagenfibrillen aus Paaren von fadenförmigen Streifen bestehen. In den Räumen zwischen diesen Paaren ist mitunter noch ein dritter Faden sichtbar. In anderen Fibrillen erscheinen die Abstände zwischen allen Quersäulen gleich, und zwar etwa ein Drittel der üblichen Kollagenperiodizität. Die Autoren vermuten, daß diese Quersäulen Teile eines transversal verlaufenden Fasersystems sind, das die einzelnen Kollagenfibrillen zu einer gewebeartigen Struktur vereinigt.

Weitere Untersuchungen zeigten, daß sich die Fibrillen aus Polypeptidketten von Faser-, Zylinder- und Spiralstruktur aufbauen (BEAR, 1952).

Die Breite der Bindegewebsfibrillen wechselt von 300 bis 600 Å, und die Fibrillen liegen meistens einzeln oder nur in schmalen Bündeln zusammen. Bei stärkeren Vergrößerungen lassen sich darüber hinaus solitäre und in lockeren Bündeln liegende unstrukturierte „Protofibrillen“ nachweisen (WASSERMANN, 1951).

Bei den Retikulinfasern handelt es sich um Bündel kleineren Kalibers, aber ebenfalls um Kollagenfibrillen. Außer der Querstruktur kollagener Fibrillen läßt sich nach Säureeinwirkung eine Längsaufteilung der Einzel-fibrillen beobachten, die ebenfalls Querstreifung zeigen. Die Breite dieser Elementareinheiten liegt unter 25 Å. Es kann sich nach NEMETSCHEK (1959) deshalb nur um 2–3 parallel angeordnete Polypeptidketten handeln. Jeweils drei solcher Ketten sind zu einem als Elementarfibrille erscheinenden Verband angeordnet. Durch Querbindungskräfte entstehen daraus die oben genannten Fibrillen.

Die argyrophilen Fasern bestehen aus sehr feinen etwa 100 Å dicken Fibrillen mit der gleichen Periodizität (640 Å) wie die kollagenen Fibrillen. Sie bilden ein Netzwerk, das in einer von Polysacchariden und unfibrilliertem Kollagen gebildeten Hülle gelegen ist (KRAMER, LITTLE, ROBB-SMITH, 1952). Nach Imprägnation mit Silbersalzen sahen VON HERRATH und DETTMER (1951) die groben Silbergranula ihrer Oberfläche aufgelagert, während die Kollagenfibrillen das Silber mehr im Innern der Fibrillen zeigten.

KAJIKAWA (1961) versuchte an Hand elektronenmikroskopischer Aufnahmen zu erklären, wie der Kittsubstanzgehalt, der Versilberungstyp (Außen- und Innenversilberung), die Periodenlänge und das Kaliber der Kollagenfibrille miteinander zusammen- und voneinander abhängen.

Die Präzipitation von Silberkörnchen erfolgt ausschließlich in der Kittsubstanz. Retikulin- und junge Kollagenfibrillen besitzen einen dicken Mantel aus Kittsubstanz und zeigen unregelmäßige Außenversilberung. Mit zunehmender Ausreifung vermindert sich der Anteil der Kittsubstanz, welche

dabei eine engere und festere Bindung an die dunklen Streifen der Kollagenperiode erfährt. So erscheint bei der reifen, aus mehreren dünnen Fibrillen zusammengesetzten Bindegewebsfaser auch eine periodische (640 Å) Innenversilberung.

Bei der elektronenoptischen Betrachtung von elastischem Material fand WOLPERS (1944) verzweigte Fibrillen in einer Hülle von amorpher Grundsubstanz. Spätere Untersucher (GROSS, 1949, HALL, REED und TURNBRIDGE, 1952) bestätigten und erweiterten diesen Befund. Die letzteren nahmen an, daß verzweigte Proteinketten in einer amorphen Grundsubstanz liegen.

HALL und BURTON (1957) beobachteten im Elektronenmikroskop zwei Arten von Langkettenmolekülen. Einmal ein Mukoprotein, dann eine Polypeptidkette, umgeben von einer dichten Zementsubstanz, sog. „Elasto-Mucin“.

Zunächst konnte an Fasern der Haut, die sich wie die Elastica anfärben lassen, im Elektronenmikroskop eine Querstreifung wie bei den Kollagenfibrillen nachgewiesen werden (TURNBRIDGE, TATTERSALL, HALL, ASTBURY und REED, 1952). Dies bestätigte auch DETTMER (1952), der die in reichlicher Kittsubstanz eingebetteten Fibrillen in lockerer welliger Anordnung auffindet.

In der modernen Elektronenmikroskopie brachte allerdings eine Revision dieser Befunde neue Forschungsergebnisse.

So zeigten BAHR und ENGSTRÖM (1957), daß elastische Fasern aus strukturlosen Fibrillen bestehen. Auch HORSTMANN und NEMETSCHEK (1959) konnten keine Innenstruktur und Querstreifung beobachten.

In einer weiteren Arbeit untersuchten COX und LITTLE (1962) auf elektronenoptischem Wege elastische Gewebe verschiedener Herkunft. In ihrem elektronenmikroskopischen Bild ergab sich eine homogene Struktur des elastischen Gewebes. Längs- und Querstreifungen kamen nicht vor. Für ein System aus Fibrillen und amorpher Kittsubstanz bestanden keinerlei Anhaltspunkte. Auch Dehnung von 100—150 % ließ keine Anzeichen kristalliner Bausteine hervortreten. Die elastischen Elemente erschienen je nach Herkunft als mehr oder weniger grobe, stark vernetzte Fasern.

Die Grundsubstanz im Corium kann nach Aussage der Elektronenmikroskopie nicht als völlig amorph gelten, sondern enthält zahlreiche solitäre Mikrofibrillen und noch feinere Fasergebilde. Der größte Teil der Grundsubstanz besteht aus winzigen Membranen, die aus feinen, in eine scheinbar strukturlose Masse eingebettete Fibrillen zusammengesetzt sind. Im Hinblick auf den Faserumbau ist die Feststellung bedeutsam, daß außer verschiedenen Mucopolysacchariden auch Proteinbausteine der Fibrillen in der Grundsubstanz vorhanden sind (DAY, 1953, WASSERMANN, 1956).

c) Zellelemente des Coriums

Am Stoffwechsel der Mucopolysaccharide beteiligen sich auch die Mastzellen, die sich aus Fibroblasten durch Einlagerung metachromatischer Körn-

chen entwickeln (HORSTMANN, 1956). Im Elektronenmikroskop zeigen diese Körnchen eine dichte Struktur aus Filamenten oder Lamellen. Aber auch ein mehr homogener Aufbau ist möglich. Außerdem enthalten die Mastzellen einen großen Kern, Mitochondrien, Golgi-Apparat und das endoplasmatische Retikulum (ROGERS, STOCKENIUS, SMITH, LEWIS, 1958).

BANG und GEY (1950) beschreiben eine mit dem Elektronenmikroskop sichtbare fibrilläre Struktur in Rattenfibroblasten. Die Fibrillen konvergieren und divergieren fächerförmig oder verlaufen in langen Strängen. Mitochondrien und Fettkörnchen liegen in den Zwischenräumen.

Die Fibrocyten enthalten viele Mitochondrien, ein gut ausgebildetes Ergastoplasma, zottenartige Fortsätze und gelappte Kerne, was auf einen regen Stoffwechsel hindeutet. Für die Annahme einer intrazellulären Faserbildung bei den Fibrocyten konnte kein Anhalt gefunden werden.

Die Melanocyten zeigen in die Epithelzellen eingestülpte Fortsätze, bei denen zum Teil die Zellmembran verschwunden ist. Pigmentkörnchen können dadurch in die Epithelzellen gelangen. Die Pigmentkörnchen selber entstehen weder aus dem Kern noch aus den Mitochondrien (HORSTMANN, 1959).

Eine genaue elektronenoptische Untersuchung der Pigmentkörnchen aus bindegewebsartigen Melanocyten ergab, daß alle diese Zelleinschlüsse aus einer großen Anzahl von Pigmentmikrogranula zusammengesetzt sind, die in einer sackförmigen Membran eingeschlossen sind (SEBRUYS und LAGASSE, 1951). Lichtmikroskopisch wurde bisher angenommen, daß das Pigmentkörnchen ein strukturloser Bestandteil einer Zelle sei.

Die chromaffinen Zellen besitzen eine charakteristische Ultrastruktur mit zentraler sphärischer Konzentration äußerst feiner Körnchen. Die Zellen liegen den sympathisch innervierten Hautgebilden an und haben einen direkten Kontakt mit marklosen Fasern. Diese Lokalisation scheint mit der Annahme einer transmittorischen Funktion gut vereinbar zu sein, die besagt, daß diese Zellen Impulse von Nervenfasern auf glatte Muskeln übertragen. Viele Tatsachen sprechen dafür, daß die chromaffinen Zellen eine Vasokonstriktorsubstanz ausarbeiten. Weitere Ergebnisse zeigten, daß in entzündlich veränderter Haut die Granula zum größten Teil oder ganz ihre Färbbarkeit verlieren. Dieses konnte man auch in Urticaria-Effloreszenzen und nach intracutaner Einspritzung von Histamin beobachten. Der Nachweis dieses neuen Systems chromaffiner Zellen dient daher dem Verstehen gewisser Prozesse der normalen Physiologie und einer Reihe pathologischer Zustände (RAY, NORDENSTAM und RHODIN, 1958).

d) Über elektronenoptisch darstellbare Veränderungen im Bindegewebe bei Hautatrophie und bei chemischen, physikalischen sowie fermentativen Einwirkungen.

Bei der Atrophie der Haut kommt es nach Ansicht von TELLER, VESTER und POHL (1957) neben anderen Veränderungen auch zu einer Abnahme

des Bindegewebes im Corium. Die Interzellulärsubstanz des Coriums weist dabei sowohl in ihrem fibrillären Aufbau als auch in der Morphologie der Kittsubstanz deutliche Zeichen einer Kollagenveränderung auf, und zwar eine vorwiegend ungeordnete Außenversilberung der Fibrillen und eine feinkörnige Adhärenz der Kittsubstanz an die Fibrillen. Die Autoren konnten beweisen, daß sich, im Gegensatz zu lichtmikroskopischen Befunden, ein erhöhter Gehalt an elastischen Faserelementen im Elektronenmikroskop nicht ergab. Es wird angenommen, daß die kräftige elastische Färbung lichtmikroskopischer Präparate nicht auf einer echten Zunahme elastischer Fasern, also einer Störung der normalen Relationen zwischen Kollagen und Elastin, sondern auf der Strukturveränderung der kollagenen Fasern beruhe. Dadurch werden diese befähigt, Farbstoffe aufzunehmen und zu halten, die sonst für elastische Gewebe charakteristisch sind.

Der Polysaccharid- und Glykoproteidgehalt erkrankter Haut ist ein höherer, wobei die verstärkte Metachromasie auf eine Anreicherung hochpolymerer Moleküle hinweist. Hierfür dürfte auch das morphologische elektronenmikroskopische Bild der Kittsubstanz mit gehäuft feinfädigen perlkettenartig aufgebauten Filamenten sprechen.

Von ISHIMOTO (1955) wurde die Hitzeeinwirkung auf kollagene Fasern der Kaninchenhaut untersucht. Dabei zeigten sich die kollagenen Fasern im Elektronenmikroskop bei kurzer Hitzeeinwirkung kaum verändert. Erst nach 40 Minuten kam es zu einer Faserquellung. Bei 80 °C und 20 Minuten Dauer schrumpften die Fasern (Verringerung des Bandenabstandes auf $\frac{1}{3}$), wobei zugleich fädige Makromoleküle mit einer Dicke von 50–200 Å auftraten, die bei einer Erhitzung auf 100 °C bald regellos durcheinander lagen. Die Fasern waren dann gelatinisiert.

Wenn eine Verbrennung der Kaninchenhaut gesetzt wurde, zeigten die untersuchten Fasern unregelmäßige Querstreifungsperioden. Ferner traten feine, um die Fasern zerstreut liegende Granula auf. Zwei Tage nach der Verbrennung wurde eine Quellung der Kollagenfasern und eine Degeneration der 200–400 Å dicken Elementarfibrillen beobachtet. Nach vier Tagen kam es zu einer besenartigen Aufsplitterung an den Faserenden; die Fasern waren um die Längsachse torquiert, und die Querstreifungsperioden traten teilweise wieder auf. Nach sechs Tagen war die Aufpinzelung der Faserenden verschwunden, die Torsion aber ausgeprägter. Der normale Abstand der Querbänder hatte sich fast vollständig wiederhergestellt.

Auch WASSERMANN (1956) beobachtete, daß die Mikrofibrillen des Bindegewebes sich durch mechanische, chemische oder fermentative Einwirkung in noch feinere, 100–200 Å dicke Filamente auflösen, die bei fortgesetzter Behandlung in spindelförmige Bruchstücke zerfallen, die er für hochmolekulare Bausteine der Mikrofibrille hält. Die Kollagenmoleküle hätten die Tendenz, sich zu solchen Spindeln zusammenzulagern, die dann ihrerseits zum Aufbruch von Fibrillen dienen.

Eine interessante elektronenmikroskopische Arbeit über die Bindegewebs-Grundsubstanz legten ASADI, DOUGHERTY und COCHRAN (1957) vor. Nach Erregung („Stress“) und nach Cortisonbehandlung der Versuchstiere ergab sich eine deutlich grobere Granulastruktur. Glatt und homogen sah die Grundsubstanz nach Hyaluronidase und Desoxycorticosteron sowie nach Adrenalektomie und lokaler Entzündung aus. Als Erklärung für diese morphologischen Veränderungen wird ein unterschiedlicher Polymerisationsgrad der Grundsubstanz angeführt, auf dem ja auch die physikalischen und physiologischen Eigenschaften beruhen sollen. Da Hyaluronidase, Desoxycorticosteron und Adrenalektomie vermutlich durch Depolymerisation eine deutliche Permeabilitätssteigerung bewirken, scheint die Homogenisierung der Grundsubstanz der morphologische Ausdruck für einen depolymerisierten Zustand zu sein. Umgekehrt deutet die stärkere Granulierung auf einen höheren Polymerisationsgrad hin.

Eine durch Heparin erzeugte Faservermehrung konnte auf der Präzipitation von Prokollagen beruhen, das in gelöster Form in der Interzellularsubstanz vorliegt.

V. DIE ULTRASTRUKTUR DER GEFÄSSE IM CORIUM

a) Kapillaren

Als im Jahre 1661 MALPIGHI die Kapillaren entdeckte, war die Existenz eines vollkommenen Kreislaufsystems bewiesen. Die Bedeutung der Kapillaren liegt vor allem in ihrer Funktion, da allein sie unmittelbar im Dienste der Gewebsatmung und des Stoffaustausches zwischen Blut und Geweben stehen. Ihr Feinbau muß daher im Hinblick auf den normalen oder gestörten Durchtrittsmechanismus von höchstem Interesse sein.

Die elektronenmikroskopischen Untersuchungen ergaben, daß die innerste Wandschicht aus dem Endothel gebildet wird. Sie ist mindestens 4000–5000 Å dick. Mit Ausnahme der 100–150 Å breiten Interzellularfugen ist sie lückenlos (FAWCETT, MACHER, 1962). Von der einfach konturierten „Membrana interna“ ragen manchmal kleine Fortsätze in das Lumen der Kapillare hinein (KISCH, 1956). Bei diesen sogenannten Mikrovilli handelt es sich um zottenförmige Vorsprünge des Endothelcytoplasmas, die aber kaum eine nennenswerte Vergrößerung der inneren Oberfläche der Kapillarwand bedingen.

Auf dem Querschnitt enthielten die Haargefäße nie weniger als zwei Endothelzellen, wie sich aus dem Nachweis von zwei, meist gegenüberliegenden Interzellularfugen ableiten ließ. Weder gegen das Kapillarinere noch gegen das Grundhäutchen waren die Fugen sichtbar verschlossen. Man konnte weiter beobachten, daß die Endothelzellen aneinander grenzten, sich aber mitunter auch überlappten, oder daß zwei benachbarte Zellen nach Art

einer Verzahnung ineinandergriffen. Stets trennten aber Fugen von ungefähr 10 μ Breite die Zellmembranen voneinander (MOORE und RUSKA, 1957; MACHER, 1962).

Eine interzelluläre Kittsubstanz oder eine dem Endothel innen aufliegende Eiweißschicht, wie sie von CHAMBERS und ZWEIFACH (1947) als „endocapillary layer“ zum Zwecke der Wandabdichtung vermutet wurde, konnte von anderen Autoren nicht beobachtet werden. Das Cytoplasma der Endothelzellen enthält reichlich Mitochondrien und gewöhnliche Strukturen des endoplasmatischen Retikulums (POLLICARD, COLLET und MARTIN, 1962).

Von größtem Interesse sind die 1953 erstmals von PALADE beschriebenen bläschenartigen Gebilde im Cytoplasma. Sie sind von einer Membran umgeben und weisen einen Durchmesser von etwa 300—700 Å auf. Solche Bläschen werden im ganzen Cytoplasma beobachtet, jedoch waren sie oft in der Nähe der inneren und äußeren Zellmembran konzentriert und zum Teil sogar mit ihr verschmolzen. Oft fanden sich diese Bläschen als Einstülpungen der Zellmembran selbst, zum Kapillarlumen oder zum Grundhäutchen hin geöffnet (MOORE, RUSKA, 1957; HIBBS, BURCH, PHILIPS, 1958; MACHER, 1962).

Zwischen der äußeren Endothelzellmembran und den Perizyten füllt das unterschiedlich dicke Grundhäutchen gleich einem undurchdringlichen Band alle Lücken aus. Es breitet sich ohne Unterbrechung zwischen den Grenzen beider Zellarten aus (FAWCETT, 1962). MACHER (1962) stellte bei seinen Untersuchungen fest, daß auffallend häufig im gleichen Schnitt dünnere und dickere Strecken (mindestens 300 Å dick) miteinander abwechselten. Jedoch grenzten auch an vereinzelter Stellen schmale Ausläufer eines Perizyten direkt an die äußere Endothelzellmembran, so daß zwischen ihnen eine Interzellularfuge von ähnlicher Breite wie zwischen zwei Endothelzellen sichtbar war. Oft zeigte das Grundhäutchen, das eher als interzelluläres Füllmaterial, denn als eigentliche Membran imponierte, eine feinstreifige Struktur. Manchmal waren drei Schichten zu erkennen, zwischen denen sich zwei breitere, schaumig-lockere Streifen darstellten.

Außen liegen die Perizyten, die lose miteinander verbunden sind und zwischen den einzelnen Zellen Spalten von 0,5—1 μ Breite zeigen, welche vom Grundhäutchen ausgefüllt werden. Das Grundhäutchen umgreift die Perizyten mit einem zweiten Blatt auch von außen und bezieht diese somit in die eigentliche Kapillarwand ein. Je größer der Gefäßdurchmesser ist, desto größer ist die von Perizyten bedeckte Wandfläche der Gefäße. Die Perizyten zeigen das Phänomen der Membranvesikulation. Die Konzentration der Bläschen an den Zellmembranen, besonders an der äußeren, dem Bindegewebe zugekehrten Seite, war dabei noch auffälliger als bei den Endothelzellen. Im Cytoplasma, das sich von dem der Endothelzellen durch seine geringere Dichte unterscheidet, können dagegen immer nur vereinzelte Bläschen nachgewiesen werden. Fibrilläre Elemente im Perizytenleib im

Sinne von Myofibrillen, also kontraktile Natur, sind nicht erkennbar (FAWCETT, 1962; MACHER, 1962).

Zum Schluß der Betrachtungen über die Feinstruktur der Kapillaren muß noch auf die Arbeiten von HIBBS, BURCH und PHILIPS (1958) aufmerksam gemacht werden. Sie unterscheiden bei der elektronenoptischen Untersuchung des Coriums und der Subcutis von Fingerspitzen neben den oben beschriebenen Kapillaren noch eine zweite Kapillarenart. Dieser Kapillarentyp, der besonders in der Nähe der Schweißdrüsen zu finden ist, weicht vor allem im Aufbau der Endothelzellen von den übrigen Kapillaren ab. Im Cytoplasma der Endothelzellen sind kleine, stabförmige Granula sowie breite Bündel sehr feiner Filamente von 70 Å im Durchmesser zu sehen. Gruppen kleiner, dicht gepackter Bläschen liegen verstreut im Cytoplasma. Jede Gruppe war von einer Membran umschlossen. Im kontrahiertem Zustand der Gefäße zeigten die Endothelzellen eine Pyramiden- und Säulenform und engten somit beträchtlich das Lumen ein oder verschlossen es gar.

b) Arteriolen und Venolen

Wie bei den Kapillaren unterscheiden HIBBS, BURCH und PHILIPS (1958) auch bei den kleineren Arterien zwei Arten. Der eine Typ wird vor allem in der tiefen Subcutis gefunden und unterscheidet sich nicht von den Arteriolen, die in den meisten anderen Teilen des Organismus anzutreffen sind. Die Endothelzellen sind abgeflacht, wenn die Gefäße erweitert sind. Hingegen ist im kontrahierten Zustande die Oberfläche zum Gefäßlumen hin vorgewölbt. Das Cytoplasma enthält zahlreiche Bläschen von der Art, wie sie schon bei den Kapillaren beschrieben wurden. Das Endothel wird von der äußeren muskulären Schicht durch eine 0,1–0,3 µ dicke elastische Membran getrennt. Die Media ist aus einer oder aus mehreren Schichten glatter Muskelzellen zusammengesetzt, wobei sich die innerste Schicht im innigen Kontakt mit der elastischen Membran befindet.

In großer Anzahl sind die Arteriolen des zweiten Types im Corium und der Subcutis anwesend. Die Endothelzellen dieser kleinen Arterien ähneln sehr der kapillaren Endothelschicht. Auch hier nehmen die Endothelzellen in kontrahiertem Zustand Pyramiden- oder Säulenform an. Das Cytoplasma dieser Zellen enthält — wie bei den Kapillaren — Filamente, stabförmige Granula und bläschenartige Gebilde. Eine elastische Membran findet sich bei dieser Arteriolenart nicht, dagegen sind die glatten Muskelzellen vom Endothel und voneinander durch ziemlich dicke Bindegewebsschichten getrennt. Dieses Bindegewebe scheint hauptsächlich aus einem Filzwerk äußerst feiner Fibrillen zu bestehen.

MOORE und RUSKA (1957) untersuchten den Feinbau kleiner Arterien im Herz- und Skelettmuskel. Sie unterteilen die Membrana elastica interna in eine äußere etwa 25 mµ dicke Schicht und in eine verdichtete Zone zur endothelialen Seite hin, die aber keine fibrilläre Struktur enthüllt. Die

Elastica interna ist zahlreich gefenstert. Fortsätze der Endothelzellen kommen durch diese Lücken hindurch mit glatten Muskelzellen in Kontakt. Wahrscheinlich besitzt jede Endothelzelle solche Fortsätze. Die Elastica interna setzt sich ohne scharfe Grenze zwischen den anliegenden glatten Muskelzellen fort. Kleine Einstülpungen und Bläschen sind zu beobachten. Die kontraktile Substanz der Muskelzellen scheint aus äußerst feinen Filamenten zu bestehen. Kleine Mitochondrien sind hierbei vorwiegend in den zentralen Anteilen der Zellen lokalisiert. Bindegewebsfasern kommen in der Adventitia vor.

Enderteriolen unterscheiden sich von den kleinen Arterien besonders durch ihre unzusammenhängende Schicht glatter Muskelzellen. Die kontraktilen Zellen zeigen hier auch Einstülpungen der Zellmembran und cytoplasmatische Bläschen. Eine distinkte Membran mit einer halbopaken Mittelschicht trennt Endothel und die spärlichen Muskelzellzweige. Aber sie ähneln mehr den Grundhäutchen der Kapillaren als der Elastica interna kleiner Arterien. Fortsätze und Fensterungen wurden in den Enderteriolen nicht beobachtet.

Nach POLLICARD, COLLET und MARTIN (1962) ist die Elastica interna immer homogen aufgebaut. Die glatten Muskelzellen und das Cytoplasma der Endothelzellen zeigen feine, axial orientierte Mitochondrien. Die glatten Muskelzellen sind von Membranen umgeben, die sie zu einem Block verbinden.

Die kleinsten Venen (Venolen) gehen aus den Kapillaren hervor. Die kleinen Venolen sind schwierig von anderen kleinen Gefäßen zu differenzieren, falls nicht ein Teil einer glatten Muskelzelle sich im Schnitt darstellt. Die Venolen haben gegenüber den Kapillaren eine größere Lichtung. Es wird daher angenommen, daß alle nicht als Arteriolen erkannten Gefäße mit mehr als 15 μ Durchmesser als Venolen gelten, selbst wenn im Schnitt keine Muskelzelle darstellbar ist.

In den meisten Venolen ist eine dichte ununterbrochene Endothelzellschicht ausgebildet. Diese Zellen haben eine Pyramidenform, mit ihren Spitzen zum Lumen hin. Alle enthalten breite Bündel von Filamenten. Viele Venolen zeigen stabförmige Granula und bläschenartige Gebilde — ähnlich den Strukturen wie sie HIBBS, BURCH und PHILIPS (1962) bei den Kapillaren und Arteriolen fanden.

c) Lymphgefäße

Im Gegensatz zur Erforschung der Feinstruktur von Blutkapillaren sind seit den Beobachtungen von RECKLINGHAUSEN (1870), RANVIER (1897) und CLARK (1938) wenige Untersuchungen zum Verständnis der Morphologie der Lymphgefäße unternommen worden. Erst in einer neueren elektronenmikroskopischen Studie von FRALEY und WEISS (1961) wird auf den Feinbau der Lymphgefäße ausführlicher eingegangen.

Die untersuchten Lymphgefäße aus der Penishaut haben einen Durchmesser von durchschnittlich 14 μ . Die Wandung ist aus dünnem Endothel zusammengesetzt. Die Kerne der Endothelzellen sind groß und treten oft zum Gefäßlumen hin hervor. Ebenso ragen kleine cytoplasmatische Fortsätze in das Gefäßlumen hinein; sie scheinen mit den bei den Kapillaren beschriebenen Mikrovilli identisch zu sein. Breitere Ausstülpungen des Endothels stoßen leicht in das die Gefäße umgebende Bindegewebe vor. Das Cytoplasma der Endothelzellen enthält zahlreiche kleine Mitochondrien, einen GOLGI-Apparat und kleine Granula. Die Membrankomponente des endoplasmatischen Retikulums ist nur schwach entwickelt. Es wurden keine fibrillären Strukturen beobachtet, wie sie von PALADE (1953) und HIBBS (1958) im Kapillarenendothel gefunden wurden. Viele pinocytotische Bläschen sind im Cytoplasma sowohl zur Gefäßlumenseite als auch zur Außenseite hin vorhanden. Ihr Durchmesser variiert von 80 bis 400 Å. Die Bläschen, die zumeist an der Zelloberfläche liegen, scheinen mit der Zellmembran verschmolzen.

Auch bei den Lymphkapillaren wurde beobachtet, daß die Endothelzellen glatt aneinandergrenzen, sich zum Teil über eine kurze Strecke hin überlappen oder fingerförmig ineinandergreifen. Der interzelluläre Spalt mißt etwa 90 Å und ist frei von Kittsubstanz.

An den Wandungen der Gefäße wurden keine Unterbrechungen festgestellt. Perizyten sind nicht vorhanden. Das etwa 0,2 μ dicke Endothel grenzt ohne Grundhäutchen an das umgebende Bindegewebe. Gelegentlich deutete allerdings eine verdichtete Grundsubstanz, die sich vor allem bei größeren Gefäßen in der Nähe der Endothelzone befand, auf die Anwesenheit einer dünnen Basalmembran hin. Aber keinesfalls kann diese mit dem Grundhäutchen der Blutkapillaren verglichen werden. Somit kann angenommen werden, daß die Endotheloberfläche in direktem Kontakt mit der Grundsubstanz und dem Kollagen des Bindegewebes steht. Es wurde jedoch keine Bindung des Kollagens mit der Wand des Lymphgefäßes festgestellt.

VI. DER FEINBAU DER HAUTNERVEN MIT BERÜCKSICHTIGUNG DER INNERVATION VON GEFÄßEN UND ANHANGSORGANEN

Die Nervenfasernstrukturen konnten in ihren Einzelheiten schwerlich mit den klassischen Methoden der Lichtmikroskopie erforscht werden, einerseits weil die kolloidale Zusammensetzung der Nerven empfindlich auf eine chemische Bearbeitung reagiert, andererseits der begrenzten Auflösungskraft des Lichtmikroskops wegen.

Der Vorteil des elektronenmikroskopischen Studiums ultradünner Schnitte von peripheren Nerven beruht darauf, daß die Feinstruktur des Achsenzylinders, der Myelinscheide, der Fasern und Zellen des Endoneuriums im gleichen Gewebsschnitt beobachtet werden können.

Dennoch ist es mühevoll, für elektronenmikroskopische Untersuchungen brauchbare Längsschnitte von Nervenfasern zu erhalten, weil sich die peripheren autonomen Nerven nach allen Richtungen winden, und es nicht leicht ist, die topographischen Beziehungen zu erhalten.

Unter den Neurohistologen hatte sich die Auffassung eingebürgert, das Schwannsche „Leitplasmodium“ und die von ihm „innervierten“ Zellen gäben sich im Silberimprägnationsbild als Syncytium zu erkennen. Zuweilen stellte man die Silbermethoden in Frage, die kein Syncytium darzustellen vermochten. Die elektronenmikroskopischen Befunde zeigen dagegen ganz klar, daß man immer nur Achsenzyylinder zu sehen bekommt, die von Schwannschen Zellen begleitet sind. Axone ohne Schwannsches Cytoplasma kommen nicht vor. Außerdem machen die Befunde deutlich, daß benachbarte Schwannsche Zellen durch Zellgrenzen voneinander geschieden sind. Von einem syncytialen Verband kann also keine Rede sein.

Die innerhalb der Stränge der vegetativen Endformation mit Silber darstellbaren fadenförmigen Strukturen werden als Nervenfasern gedeutet, die also die Endstrecken postganglionärer Nervenfasern darstellen (SZENTHAGOTHAÏ, 1957, JABONERO, LOPEZ PRIETO CASA und BENGOCHEA, 1960.).

Nach den heutigen elektromikroskopischen Erkenntnissen muß die Zusammensetzung der Nervenfasern aus einer axonalen Membran sowie aus den sogenannten Axonfilamenten bestehen, die nach den meisten Autoren Grundlage oder Vorstufen der lichtmikroskopisch nachweisbaren Neurofibrillen sein sollen. Darüber hinaus werden andere axonale Bestandteile beschrieben (Mitochondrien, rundliche Körperchen, granuläre Zwischensubstanz, vesikuläre Strukturen, endoplasmatisches Retikulum).

Elektronenmikroskopische Untersuchungen (GANSLER, 1958) konnten die Anwesenheit intraepithelialer Nervenfasern nicht bestätigen. Der negative Befund deutet jedoch nur darauf hin, daß die Ausläufer der sogenannten interstitiellen Zellen oder die Stränge der vegetativen Endformation nicht in die Epidermis eindringen, denn GANSLER spricht lediglich jene Strukturen als Nervenfasern an, welche die sogenannten „Mesaxone“ erkennen lassen bzw. in Hüllglia eingebettet sind. Deshalb sind die möglicherweise bestehenden nackten Nervenfasern bisher nicht berücksichtigt. In den Präparaten fand GANSLER marklose Nervenfasern nur im lockeren Bindegewebe des Coriums.

In der Tat haben die marklosen Fasern, die inzwischen eindeutig als sensible Fasern verschiedener Funktion in cutanen Nerven ausgewiesen wurden, einen zahlenmäßig besonders großen Anteil an der Gesamtheit aller sensibler Fasern in der Haut (HOFFMANN, 1963).

An Hand elektronenmikroskopischer Bilder konnte GASSER (1958) zeigen, daß die marklosen Fasern, die aus kompakten Bündeln knotiger Filamente von 100—200 Å Dicke aufgebaut sind, und von einer granulären, 60 bis

100 Å dicken Membran umgeben werden, nicht parallel nebeneinander verlaufen, sondern ständig in ihrer Bündelung wechseln.

Bei den marklosen Nerven der Haut sind die Fasern einzeln in die Rinnen einer Schwannschen Zelle eingelassen. GASSER fand in einer einzigen Schwannschen Zelle bis zu 15 marklose Axone. Der Axondurchmesser liegt meist zwischen 1,1 und 0,4 μ . Die Axone zeigen die erstmals von SCHMITT und GREEN (1949) beschriebenen feinen Fibrillen unbestimmter Länge von etwa 50—100 Å Durchmesser und periodischer Diskontinuität der Achse (FERNANDEZ-MORAN, 1952).

Die Achsenzyylinder der Nervenfasern werden von hintereinander aufgereihten, nicht syncytial miteinander verbundenen Schwannschen Zellen begleitet, ähnlich wie die Schwannschen Zellen in den markhaltigen Nerven um die Myelinscheiden hintereinander angeordnet sind.

Die Axone der Nervenfasern werden vom Cytoplasma Schwannscher Zellen umhüllt. Am Rande der Schwannschen Zellen biegt die Cytoplasmamembran nach innen ein, umgibt den Achsenzyylinder und bildet schließlich ein Mesaxon, das lang und gewellt, aber auch kurz und gerade sein kann (YAMADA und MIYAKE, 1960). Durch das Mesaxon entsteht ein ultrakapillärer Spalt, durch den die Axone mit dem Extrazellarraum in Verbindung stehen (GANSLER, 1958).

Das von Schwannschen Zellen umhüllte Axoplasma enthält zahlreiche Bläschen mit einem Durchmesser von 200—300 Å und runde, bzw. stabförmige, meist in Gruppen zusammenliegende Mitochondrien von 0,2 μ im Durchmesser und einer umhüllenden Membran. Endoplasmatisches Retikulum fand sich im Axoplasma verstreut, im Durchmesser mit 300 Å beginnend.

Die Schwannschen Zellen, die mehrere Achsenzyylinder umschließen, werden von einer dicht gefügten 0,5 μ dicken Kollagenfaserschicht umfaßt. Diese Kollagenfasern verlaufen meist der Länge nach, aber PEASE und BAKER (1951) halten auch ein System querverlaufender Fasern für möglich. Im dünnen Cytoplasma Schwannscher Zellen erkennt man neben Mitochondrien von 0,3—0,4 μ im Durchmesser und deutlichen Cristae sowie einer begrenzten Membran einen GOLGI-Komplex und Lipoidtropfen ähnelnde Granula. Der Kern, von einer Doppelmembran umgeben, liegt mit seiner Längsachse parallel zum Axon. Auf Querschnitten erscheint er oft oval, dreieckig, häufig auch unregelmäßig geformt. Das Cytoplasma der Schwannschen Zelle scheint ununterbrochen dem internodalen Abschnitt zu folgen, verdichtet sich am Knoten und enthält dort besonders viele Mitochondrien (HESS und LANSING, 1953).

YAMADA und MIYAKE (1960) glauben nicht, daß eine syncytiale Verbindung zwischen sich einander berührenden Schwannschen Zellen besteht. Sie fanden vielmehr einen schmalen etwa 150 Å breiten interzellulären Spalt. Dabei werden zwei Typen der Zwischenzellregion benachbarter Schwannscher Zellen dargestellt: 1. Besteht zwischen zwei Schwannschen Zellen ein gewisser Abstand, verläuft das Axon eine Strecke lang bis zur

nächsten Schwannschen Zelle isoliert, nur von der Kollagenfaserschicht umschlossen. 2. Bei Schwannschen Zellen, die nur durch den 150 Å breiten Spalt getrennt werden, tritt das Axon aus einer Zelle unmittelbar in die nächstfolgende über.

Zuweilen aber schließt die Schwannsche Zelle außer der Kollagenfaserhülle noch eine cytoplasmatische Substanz ein. Offenbar handelt es sich um Cytoplasmaanteile von Fibrocyten. Vielleicht kann man die interstitiellen Zellen des peripheren Nervensystems, die durch Silberimprägnation sichtbar werden, diesen Fibrocyten gleichsetzen.

Die Myelinscheide wird von einer äußeren Kollagenfaserschicht bedeckt, die aus einer kompakten, ungefähr 200 Å dicken körnigen Membran besteht, und dem Neurilemma zuzuordnen ist. Das Myelin selbst existiert in Form von konzentrisch angeordneten, fein granulierten Lamellen, wie sie FERNANDEZ-MORAN (1950) zuerst beschrieben hat. Die Breite dieser 30 bis 32 osmiophilen Lamellen rangiert von 25—46 Å (NISHIURA, 1958). Die Zwischenräume betragen etwa 70—120 Å. Diese Spalten sollen wiederum durch sehr dünne Zwischenlamellen halbiert sein (SJÖSTRANDT, 1958).

Die äußere Lamelle der Myelinscheide ist als Doppelmembran mit der Zellmembran der Schwannschen Zelle verbunden. Die innere Lamelle steht mit der Membran, die Achsenzylinder und Schwannsche Zelle trennt, in Verbindung. Die Beziehungen dieser Doppelmembranen lassen den Schluß zu, daß die geschichtete Myelinstruktur aus einer Doppelmembran zusammengesetzt ist, die sich wie eine Schnecke um den Achsenzylinder windet (ROBERTSON, 1955).

Periphere Nerven besitzen perineurale Hüllen. Das Perineurium der Nervenbündel besteht aus vielfachen Lamellen, die von durchgehenden Hüllen abgeflachten Protoplasmas gebildet werden. Die Zellen der Lamellen sind auf beiden Seiten durch eine Basalmembran charakterisiert, die sie von Fibroblasten unterscheidet. Wahrscheinlich sind diese Zellen näher mit den Schwannschen Zellen verwandt, die in ähnlicher Weise eine Membran besitzen (PEASE und PALLIE, 1959).

Die meisten Autoren nehmen an, daß die schmalen marklosen Nervenformationen die Endverzweigungen sensibler Fasern darstellen. WEDDELL und PALMER (1961) befaßten sich eingehend auf elektronenoptischem Wege und mittels einer verbesserten lichtmikroskopischen Technik mit der Endigungsweise von Hautnerven. Sie stellten dabei fest, daß die sogenannten freien Endigungen in Wirklichkeit viel komplizierter sind als bisher angenommen wurde. Feine Nervenfasern verlaufen zum Beispiel auf lange Distanzen in Gesellschaft mit 6 bis 8 anderen feinen Axonen innerhalb der Stränge des Schwannschen Cytoplasmas, während wieder andere alleine in eigenen Schwannschen Zellen verlaufen. Wenn man nun die marklosen Fasern gegen die Peripherie hin verfolgt, sieht man, daß ein Großteil von ihnen langsam die Oberfläche des Schwannschen Cytoplasmas erreicht. Elektronenoptisch kann dann weiter gesehen werden, daß die Achsenzylinder

schließlich von den Zellen der Umgebung nur mehr durch die Basalmembran der Schwannschen Zelle getrennt sind. Andere Axone kommen nur zeitweilig an die Oberfläche der Schwannschen Zelle, besonders wenn sie ihre Richtung wechseln und also von einer Reihe Schwannscher Zellen in eine andere übertreten, wo sie dann wieder innerhalb des Cytoplasmas der neuen Schwannschen Zelle weiterlaufen. Die marklosen Axone der freien Nervenendigungen treten nur dann mit den verschiedenen Gewebeelementen in engere Verbindung, wenn sie an der Oberfläche des Schwannschen Leitgewebes, mit dem sie assoziiert sind, liegen.

In der bindegewebigen Hülle der Arteriolen verlaufen Bündel von feinen Axonen im Schwannschen Leitgewebe. Von Zeit zu Zeit verlassen Zweige dieser Axone das Bündel und gesellen sich zu der tiefer gelegenen Serie feiner Axone, die an der Oberfläche des Schwannschen Leitgewebes zu sehen sind. Es kann weiter beobachtet werden, wie feinste Zweige solcher Axone in nächster Nähe von glatten Muskelzellen endigen.

Eine besonders reichliche Nervenversorgung umgibt den Schweißdrüsentubulus. Die marklosen Nervenfasern verlaufen zwischen dem lockeren Bindegewebe und einer 2 μ dicken Kollagenfaserschicht, welche die Drüsendstücke und deren 400 Å dicke, dreifach geschichtete Basalmembran umhüllt. Die Nervenfasern ziehen parallel zu den Kollagenfasern, nämlich mit ihnen senkrecht zur Drüsenachse. Bemerkenswerterweise wurden nie Nervenfasern gesehen, welche die Basalmembran durchdringen und sich inter- und intrazellulär ausbreiten (YAMADA und MIYAKE, 1960).

Die in den Schweißdrüsen vorkommenden autonomen Nervenfasern sollen sowohl sympathischer als auch parasymphatischer Natur sein. Es ist jedoch unmöglich, die Unterschiede am morphologischen Verhalten abzulesen.

VII. DIE ULTRASTRUKTUR DER NERVENENDORGANE

Über ein Jahrhundert lang wurde der Aufbau der Nervenendorgane studiert. Erst der großen Auflösungskraft des elektronenmikroskopischen Instrumentes ist es zu verdanken, daß während der letzten Jahre eine weitgehende Klärung über die Morphologie bestimmter Strukturen und Gewebeelemente in den Endkörperchen erzielt wurde.

Die hier angeführten Beobachtungen versorgen uns vor allem mit neuen Informationen über die Zusammensetzung der Kapsel, über die Beziehung zwischen den nervalen und den zellulären Elementen der Körperchen und über die Natur der axoplasmatischen Bestandteile in den Nervenendigungen.

a) Sensible Endkörperchen

Die Feinstruktur sensibler Endkörperchen in der Fingerhaut des Menschen wurde von PEASE und PALLIE (1959) erforscht. Bei der Untersuchung der Körperchen treten einige Besonderheiten hervor. Zunächst fällt eine vielschichtige Kapsel auf, die eine große Anzahl von Nervenfortsätzen umgibt und somit diese nervösen Strukturen von der bindegewebigen Umgebung absondert. Die Kapsel besteht aus mehreren Lagen von Lamellen, die sich aus größeren platten Zellen zusammensetzen. Jede Zelle hat dabei ihre eigene Basalmembran. Mehr oder weniger offene Bindegewebsspalten sind zwischen den aufeinanderfolgenden Schichten darzustellen. In solchen Spalten können Kollagenfasern angetroffen werden.

Man nimmt an, daß die Nervenfasern, die in das Endkörperchen eintreten, sich verzweigen und an Masse abnehmen. Einige dieser Nervenfortsätze sind markhaltiger Natur. Der weitaus größte Teil jedoch besteht aus kleinen Anhäufungen markloser Fasern, die vom begleitendem Cytoplasma der Schwannschen Zellen umhüllt werden. Zahlreiche Zellkerne werden beobachtet, und gelegentlich erscheinen Zellen, die Fibroblasten ähneln.

Auch relativ ausgedehnte extrazelluläre Gewebsspalten sind vorhanden. In diesen Spalten sind Bündel kollagener Fasern, aber auch vereinzelte, isolierte Fasern anzutreffen, die hauptsächlich dem Verlauf der Nervenfortsätze folgen.

Bei der Betrachtung des sensiblen Endorgans im elektronen-mikroskopischen Bild hat man den Eindruck, einige hundert Nervenfortsätze zu sehen, die in allen möglichen Ebenen geschnitten sind. Einige Nervenfortsätze sind weniger als $0,1 \mu$ im Durchmesser, also von geringerem Durchmesser wie ihn die Nervenfasern der Haut zeigen. Die große Anzahl der Nervenfortsätze scheint von den Endverzweigungen der wenigen in das Körperchen eintretenden Fasern abzustammen.

Das Körperchen als Ganzes betrachtet, stellt sich in mehr oder weniger gefeldeter Struktur vor, so daß man teilweise oder vollständig isolierte Läppchen verschiedener Größe beobachten kann, die scharf von den Kapselwandungen abgehoben sind. Diese kleinen Läppchen, die nur marklose Fasern enthalten, sollen das apikale Ende des sensiblen Endkörperchens darstellen, während die größeren Ansammlungen von Nervenfortsätzen mit einer Anzahl markhaltiger Fasern den basalen Anteil des Körperchens ausmachen sollen. Es gibt jedoch keine scharfen Trennungslinien zwischen beiden Extremen.

Das Muster der Lappung in Fingerkörperchen scheint morphologisch verworren zu sein. Das mag bis zu einem gewissen Grad auf eine fehlerhafte Schnitttechnik zurückzuführen sein, jedoch erhält man den Eindruck, daß ein Läppchen jeweils nur einen Anteil eines größeren Systems darstellt.

Unveränderlich sind sowohl markhaltige als auch marklose Nervenformationen in Ausbreitung der Schwannschen Zellen eingehüllt. Jede Schwannsche Formation wiederum wird von einer Basalmembran umgeben.

Kapillaren wurden in der relativ großen Masse der Endkörperchen nicht gefunden,

b) VATER-PACINISCHE Körperchen

Die im Unterhautbindegewebe liegenden VATER-PACINISCHEN Körperchen, etwas abgeplattete, ovale Gebilde, wurden 1741 zum ersten Male in den Fingern des Menschen von VATER entdeckt. Immerhin dauerte es fast noch 100 Jahre, bis PACINI (1840) erstmals die histologische Struktur des Körperchens untersuchte. Die ungewöhnliche Morphologie und relative Größe dieser sensiblen Endigung zog auch weiterhin die Aufmerksamkeit vieler Forscher auf sich.

Elektronenmikroskopische Arbeiten wurden unternommen, nachdem es offensichtlich war, daß von der Lichtmikroskopie keine weiteren Informationen über den feineren Aufbau des Körperchens erwartet werden konnten. Die elektronenmikroskopische Untersuchung deckte dabei eine höchst eigenartige Feinstruktur auf.

Das VATER-PACINISCHE Körperchen läßt sich in etwa drei Hauptzonen gliedern. Der innere Kern oder Innenkolben ist in der Längsachse des Körperchens eingestellt und schließt die zentral gelegene Nervenfasern ein. Um den Kern herum liegt eine Zellschicht, die PEASE und QUILLIAM (1957) für eine Wachstumszone halten. Peripher zu dieser Zelllage befinden sich die vielen konzentrisch angeordneten Lamellen der Außenzone.

Der Innenkolben ist bilateral symmetrisch gebaut, so daß sich auf jeder Seite der zentralen Nervenfasern zwei Gruppen gegenüberliegen. Jede Hälfte besteht aus dicht beieinanderliegenden Cytoplasmalamellen, die ein System konzentrisch angeordneter Schalen von ungefähr 60 Lagen bilden. Im Querschnitt erscheinen sie als zwei abgestufte Serien von Halbringen.

In den Kernlamellen kommen verstreute Mitochondrien vor, deren Christae oft gut erhalten sind. Dieses deutet darauf hin, daß die Lamellen cytoplasmatische Zellausbreitungen darstellen und kein extrazelluläres Material repräsentieren.

Die Cytoplasmalamellen stellen die in räumlich komplizierter Weise miteinander verzahnten Fortsätze von Zellen dar, deren Kerne in den äußeren Abschnitten des Innenkolbens liegen. Es wurde beobachtet, daß diese cytoplasmatischen Fortsätze von den äußeren Anteilen des Kernbezirkes ausgehend, in die länglichen Spalten eindringen, sich zur Seite aufzweigen, um als Endausbreitungen die Kernlamellen zu bilden.

Die Nervenfasern, die genau in der Mittelachse des Körperchens verläuft, verliert kurz vor dem Eintritt in den inneren Kern ihre Markscheide. Sie wird jedoch noch ein kurzes Stück weiter von einer dünnen Cytoplasmanschicht der Schwannschen Zelle umhüllt. Bindegewebsspalten trennen diese

von den Kernlamellen. Anschließend liegt die Plasmamembran der nicht aufgespaltenen Nervenendigung direkt den Cytoplasmalamellen des inneren Kernes an.

In der Nähe des Überganges von der Plasmamembran zu den Kernlamellen finden sich Zellen, wahrscheinlich Fibroblasten oder vielleicht auch Histiozyten.

Kapillaren durchdringen das Körperchen in den Bindegewebsspalten, aber nicht weiter. Die Spalten stellen somit einen möglichen Weg für den Stoffwechselaustausch dar.

Der terminale Anteil der Nervenfaser ist verbreitert. Der Querschnitt der Nervenendigung hat sich seit Verlust der Markscheide annähernd um das dreifache vergrößert. Direkt unterhalb der Oberfläche der marklosen Faser sind nun Mitochondrien in derartig reichhaltiger Ansammlung anzutreffen, daß ihre langen radiär ausgerichteten Achsen eine Art Palisade bilden.

In einigen, aber keinesfalls in allen Mikrophotogrammen terminaler Nervenfasern wurden feine Bläschen von ungefähr 50 m μ im Durchmesser beobachtet, die sich vor allem nahe der Oberfläche der Faser und in der Nähe der Spalten anhäuften. Ihre Größe und Elektronendichte läßt sie mit den „synaptic vesicles“ (PALADE, PALAY, DE ROBERTIS, BENNETT und LUFT) vergleichen.

In den PACINischen Körperchen jedoch sind sie morphologisch von Vakuolen in der perinuklearen Zone der Lamellenzellen zu unterscheiden. Diese werden besser als GOLGI-Vakuolen angesehen.

Zwischen dem bilateral symmetrischen inneren Kern und der äußeren Umhüllung des Körperchens findet sich beim neugeborenen Hühnchen eine kernreiche Wachstumszone. Im voll entwickelten PACINischen Körperchen ist die Wachstumszone nicht mehr erkennbar. Man findet höchstens noch eine Cytoplasmaansammlung (PEASE und QUILLIAM, 1957).

Das auffallendste Merkmal der VATER-PACINischen Körperchen ist ihre das Perineurium fortsetzende Bindegewebshülle, die bis zu 60 parallel zueinander angeordnete Lamellen aufweist. Dadurch ist die Beziehung zum lichtmikroskopischen Bild, die leider in vielen Fällen schwierig ist, bei diesem Objekt ohne weiteres gegeben. Die Dicke der Lamellen beträgt 1,7—3,5 μ .

SCHWARZ (1951) ist der Auffassung, daß die Lamellen im wesentlichen aus Fibrillen bestehen. Diese Fibrillen bilden in den Lamellen ein dichtes Netzwerk. Eine endotheliale Begrenzung der Lamellen ist nicht sichtbar. Die mikroskopisch erkennbaren Kerne stellen sich als Verdichtungen innerhalb der Lamellen dar. Ein Teil der Fibrillen verbindet die Lamellen untereinander. Die Fibrillen zeigen zum Teil zahlreiche dichte Einschlüsse, die hintereinander, aber auch nebeneinander in einer hellen amorphen Hülle liegen. SCHWARZ konnte in seinen elektronenmikroskopischen Untersuchungen am Außenkolben der VATER-PACINischen Körperchen diese

Fibrillen nicht zu Bindegewebelementen in Beziehung setzen. Er dachte vielmehr an cytoplasmatische Fortsätze und deutet sie als Bestandteile der peripheren Glia.

PEASE und QUILLIAM hingegen schreiben der unvollkommenen Präparationstechnik der frühen Elektronenmikroskopie die Schuld zu, daß die Mikrophotogramme von SCHWARZ lediglich fibrose Strukturen zeigen. Nach ihren eigenen ausgedehnten Studien aus dem Jahre 1957 besteht jede Lamelle aus einer Anzahl von Zellen. Benachbarte Zellen überlappen sich gewöhnlich leicht. Keine Lücke klafft in der Struktur der Lamelle.

Die Zellen der Lamellen sind stark abgeplattet. Ihre durchschnittliche Dicke beträgt $0,2 \mu$. Das endoplasmatische Retikulum tritt mäßig hervor. Vakuolen, Membranen und Mitochondrien können im dünnen Cytoplasma gefunden werden.

Die flüssigkeitsgefüllten Spalten zwischen den Lamellen zeigen nur eine geringe Elektronendichte. Zeitweilig kann in diesen Zwischenräumen eine fein granulierte Ablagerung beobachtet werden oder sogar ein Retikulum. Kollagene Fasern sind deutlich in den interlamellären Spalten sichtbar. Gewöhnlich liegt das Kollagen in der Nähe der Außenseite jeder Lamelle, aber eine weniger auffällige Verdichtung befindet sich auch entlang der inneren Oberfläche jeder Lamelle.

Es besteht kein Zweifel, daß die hier beobachteten Fasern kollagener Natur sind, denn sie besitzen die typische periodische Querstreifung. SCHWARZ konnte eine charakteristische Periodizität an den Fasern nicht beobachten und bezweifelte daher, daß die Fibrillen tatsächlich Kollagen darstellen. Tangentiale Schnitte der Oberfläche der peripheren Lamelle zeigen das kollagene Geflecht. Die meisten Fasern scheinen zirkulär zu verlaufen und sind so im rechten Winkel zu den langen Achsen der Lamellen angeordnet.

Faserstränge sind ebenfalls in der Wachstumszone und dem Kernbezirk beobachtet worden. Auch hier besteht eine Neigung zur zirkulären Anordnung der Fasern zwischen den Kernlamellen. In diesen Bezirken ist das fibrose Filzwerk in amorphes Material eingebettet.

Manchmal werden kleine Unregelmäßigkeiten in der lamellären Struktur der Außenzonen gefunden. Auch nicht selten gabelt sich eine Lamelle. Ebenfalls mag sich einmal eine Zelle nicht ganz differenzieren und wird in einem interlamellären Spalt zurückgelassen. Unter diesen Umständen kann diese Zelle mehr oder weniger abgeflacht sein, offensichtlich in einem Versuch, eine Lamelle zu bilden. In anderen Fällen stellen sich solche Zellen kugelförmig dar und ähneln eher Lymphozyten. Es mögen Blutelemente gewesen sein, die in die Wachstumszone eingewandert sind und dann in dem sich entwickelnden interlamellären Spaltraum inkorporiert wurden.

An der äußeren Peripherie des VATER-PACINIschen Körperchens sind etwa die letztend Dutzend Lamellen dicht beieinander angeordnet und zeigen so nur enge interlamelläre Spalträume. Diese Lamellen unterliegen

einer Kondensation von Bindegewebe, welches die äußere Kapsel des Körperchens aufbaut.

Obwohl Kapillaren außerhalb des Körperchens gefunden werden, sind keine Blutgefäße im Innern des Körperchens beobachtet worden, außer solchen Kapillaren, die lediglich die markhaltigen Anteile der Nervenfasern begleiten.

Soweit entspricht der Bau eines VATER-PACINischen Körperchens den histologischen Befunden von PEASE und QUILLIAM (1957).

c) MEISSNERSche Körperchen

Elektronenmikroskopische Untersuchungen von CAUNA und ROSS (1960) brachten die ersten und bisher einzigen ausführlichen Beschreibungen über die Feinstruktur des MEISSNERSchen Körperchens.

Die MEISSNERSchen Tastkörperchen werden hauptsächlich aus Laminarzellen aufgebaut, die, in unregelmäßigen Schichten über das Körperchen verteilt, als dünne cytoplasmatische Plättchen erscheinen. Ihre flachen Kerne werden gewöhnlich an der Peripherie des Zellkörpers gefunden, der an dieser Stelle eine Dicke von 4 bis 6 μ erreicht.

Der platte Zellkern ist im allgemeinen fein gekörnt. Im umgebenden Cytoplasma befinden sich zahlreiche (100–200 $m\mu$ dicke) Mitochondrien, ein spärliches, gekörntes endoplasmatisches Retikulum und zahlreiche kleine etwa 40–50 $m\mu$ große Bläschen. Diese Bläschen stellen membranbegrenzte Strukturen dar, deren Inhalt eine größere Dichte aufweist, als der des umgebenden Cytoplasmas. In dem Teil der Zelle, der direkt an eine Nervenzelle grenzt, sind die Bläschen entlang der Zellmembran aufgereiht, die dem Axoplasma benachbart ist. In anderen Zonen wiederum scheinen die Bläschen mit der Zellmembran zusammenzufließen.

Die Zelle erhält durch 300 $m\mu$ dünne cytoplasmatische Ausbreitungen von unregelmäßigem Umriß ein abgeplattetes Aussehen. Im apikalen Teil des Körperchens haben die platten Zellen eine ziemlich regelmäßige Verteilung. In den tieferen Anteilen des Körperchens werden die Zellen dünner und in zunehmendem Maße unregelmäßig angeordnet. In der Nachbarschaft von Nervenendigungen ändern die Laminarzellen ihre vorwiegend quer verlaufende Richtung und folgen nunmehr dem Verlauf der Nervenfasern, indem sie konzentrisch angeordnete Zelllagen um sie bilden.

Nervenfasern, die von den markhaltigen Axonen des tiefen Coriumplexus abstammen, treten an das Tastkörperchen heran und verlieren bald im Innern des Körperchens ihre Markscheide, um nur von einer dünnen Lage des Schwannschen Cytoplasmas umgeben zu sein.

Die Markscheide geht durch ein Abschälen der Myelinlamellen um den Axon herum verloren. Somit wird die Schwannsche Scheide reduziert und das Neurilemm vermutlich später von den Laminarzellen umschlossen oder durch eine Schicht dieser plattenförmigen Zellen ersetzt. Am Stiel des

Körperchens gehen dann die Schwannschen Zellen in die Laminarzellen über.

Die Nervenendigungen liegen extrazellulär, aber das Axolemma ist immer sehr dicht an die Plasmamembran der den Achsenzylinder umgebenden Laminarzellen gebracht, die von ihm nur durch einen etwa 90 Å breiten Spalt getrennt sind.

Nervenfasern, die sich dem MEISSNERSchen Tastkörperchen nähern, unterscheiden sich in der Struktur nicht von solchen Nervenfasern, die sonst irgendwo im Corium gefunden werden. Das Axoplasma enthält Neurofilamente, kleine Bläschen (40—50 μ) und verstreute Mitochondrien. Beim Eintritt in das Körperchen können entweder proximal oder distal von der Endigung der Markscheide gewisse strukturelle Veränderungen im Axoplasma beobachtet werden. Ein besonderes Merkmal ist dabei die Anhäufung von kleinen (100—300 μ) Mitochondrien, die so zahlreich und dicht angeordnet sind, daß sie oft die anderen axoplasmatischen Bestandteile verdecken oder gar verdrängen. Es kann jedoch gesehen werden, daß sich das Axoplasma dichter und körniger als in den mehr proximalen Gebieten der Nervenfasern darstellt, und es enthält außerdem Klumpen kleiner Bläschen.

Die Nerven unterscheiden sich in der Art ihrer Endigungen nach Alter und vor allem nach Beanspruchung der Haut. Der erste Typus, bei dem es sich besonders um Körperchen aus der Fingerhaut von Handarbeitern handelt, verzweigt selten und zeigt einen relativ einfachen gewundenen Verlauf, der nach und nach endet. Die Endigungen sind mit kleinen dichten Mitochondrien besetzt. Das Axoplasma dieser terminalen Nervenfasern enthält dazu eine dichte körnige Substanz von unregelmäßiger Verteilung.

Die zweite Art terminaler Nervenfasern stellt komplizierte Ausbreitungen dar. Diese knäuelartigen Endigungen sind fast ganz mit kleinen (bis 1 μ) langen und 75—150 μ schmalen Mitochondrien besetzt. Daneben gibt es aber auch Beispiele für kugelförmige Mitochondrien mit einer konzentrischen Anordnung innerer Membranstrukturen.

Zwischen den Mitochondrien sind kleine 40—50 μ breite Bläschen wahllos verteilt. Ebenso wurden in den Knäueln und den terminalen Ausbreitungen große (100—200 μ) klare Vakuolen angetroffen und gelegentlich auch eine mehr komplexe Gruppe dicht und zirkulär angeordneter Membranen beobachtet, welche Myelinfiguren ähneln. Einige kugelförmige Mitochondrien mit konzentrisch angeordneten Membranen scheinen innerhalb dieses Komplexes abgesondert.

Das MEISSNERSche Körperchen wird von einer dünnen Kapsel umgeben, die sich aus vielfachen Schichten kollagener Fasern zusammensetzt. Lichtmikroskopisch wurde bislang angenommen, daß diese Kapsel aus elastischen Fasern und einer Grundsubstanz bestehe.

In ungefärbten Präparationen erscheint die Interzellulärsubstanz im Innern der Kapsel als relativ dichtes Material, das alle Laminarzellen und

ihre Formationen einschließt, außer in der Nähe terminaler Nervenfasern.

Die interzellulären Spalträume sind von gleichförmiger Breite (100 bis 150 μ). Das interzelluläre Material stellt sich gewöhnlich ohne erkennbare Struktur dar, jedoch ist in gewissen Bezirken eine periodische Querstreifung erkennbar.

Weitaus bessere Einzelheiten wurden von Schnitten erhalten, die mit Phosphorwolframsäure kontrastiert worden waren. Dabei finden sich wahllos orientierte Kollagenfasern von etwa 25 μ im Durchmesser verstreut in der Interzellulärsubstanz. In manchen Bezirken kann man — vor allem wenn die Schnittebene senkrecht zum interlaminaeren Spalt liegt — ein Muster sehr feiner Fibrillen (weniger als 10 μ) erkennen. Diese Fibrillen werden durch ein dichtes Material an Knotenpunkten, die in regelmäßigen Abständen von ungefähr 120 μ wiederkehren, zusammengehalten. Schnitte, die mit der Ebene der interlaminaeren Spalträume zusammenfallen, enthüllen, daß die Fibrillen von den Knotenpunkten ausstrahlen, um dann ein hexagonales Muster zu bilden. Diese Fibrillen und die groben Kollagenfasern sind in einer dichten amorphen Substanz eingebettet.

Bei dem interzellulären Material handelt es sich vielleicht um ein festes Stützwerk gegen zu große Druck- und Scherkräfte, welche an den Laminarzellen angreifen, die an sich leicht voneinander gelöst werden können.

VIII. DISKUSSION

a) Bindegewebsforschung

In der Erforschung der Hautkrankheiten, die in der abartigen Beschaffenheit des Bindegewebes ihre Ursache haben können, nimmt das Problem der Entstehung, der Struktur und der Wechselbeziehung von Fasern und Grundsubstanz eine besondere Stellung ein.

WASSERMANN (1956) beobachtet, daß sich die Mikrofibrillen durch mechanische, chemische und fermentative Einwirkung in noch feinere, 100 bis 200 Å dicke Filamente auflösen, die bei fortgesetzter Behandlung in spindelförmige Bruchstücke zerfallen. Er hält diese „Tactoides“ für hochmolekulare Bausteine der Mikrofibrille. Die Kollagenmoleküle hätten die Tendenz, sich zu solchen Spindeln zusammenzulagern, die dann ihrerseits zum Aufbau der Fibrillen dienten.

Bei stärkerer Vergrößerung konnte der Autor in Bindegewebsfibrillen solitäre und in lockeren Bündeln liegende unstrukturierte „Prototfibrillen“ sehen. Nach Ansicht WASSERMANNs ist es wenig wahrscheinlich, daß eine Umbildung der Prototfibrillen zu Fibrillen vorkommt. PORTER und VANAMEE (1951) halten dagegen die beobachteten Prototfibrillen mit einem Durchmesser von 50—100 Å und einem Streifenabstand von 270 Å für erste Anlagerungen von Kollagenmakromolekülen.

Hingegen ordnet WASSERMANN (1957) den Fibroblasten eine bedeutende Rolle bei der Entstehung der Fibrillen zu. Er glaubt, daß die ersten Fibrillen innerhalb der Fibroblasten gebildet und dann freigegeben werden. Später unterstützt die Zelle das extrazelluläre Wachstum und versorgt die Mikrofibrille mit zelleigenem Material.

Auch HALL und BURTON (1957) sind der Ansicht, daß die Fibroblasten Proteinbestandteile und Polysaccharide zum Aufbau von kollagenen und elastischen Fasern bilden.

NEMETSCHKE (1959) ist der Meinung, daß bei der Fibrillenbildung die Grundsubstanz insofern eine Rolle spielt, als die Kollagenfibrillen in Abhängigkeit vom umgebenden Nährmedium sich spärlich oder reichlich durch Sol-Gel-Transformation bilden. Ausgefälltes Kollagen besteht aus feinen spitz zulaufenden Fibrillen mit Querstreifen. Als Arbeitshypothese wird folgende Vorstellung entwickelt: Noch im gelösten Zustande bilden drei Polypeptidketten durch Aggregation Elementarfibrillen, die allseitig von Grundsubstanz umgeben sind. Sie bilden in dieser Grundsubstanz ein Sol. Die Beschaffenheit der Grundsubstanz wirkt fibrillenhemmend oder -bildend. Nur bei geeigneter Beschaffenheit aggregieren die Elementarfibrillen zu den elektronenmikroskopisch sichtbaren Fibrillen. Lichtmikroskopisch werden erst die zu Fasern gebündelten Fibrillen erkannt. Nicht aggregierte Elementareinheiten (sogenanntes Tropokollagen) sind extrahierbar. Von der Grundsubstanz getrennt, aggregiert dieses Tropokollagen. Das Troppokollagen steht also zwischen geformter und nicht geformter Interzellularsubstanz.

Nach NEMETSCHKE können Bindegewebskrankheiten, die sich vor allem durch eine Über- oder Unterproduktion von Kollagen manifestieren, in der jeweils andersartigen Beschaffenheit der Grundsubstanz ihre Ursache haben. Von ihr soll ja die Fibrillenbildung als solche sowie der Unterschied im Durchmesser der kollagenen Fibrillen abhängen, während die Querstruktur stets ein unverändertes Bild zeigen soll.

An kranken Geweben entnommenes Kollagen zeigte im elektronenmikroskopischen Bild keine charakteristischen Strukturveränderungen.

Auch WASSERMANN (1956) ordnet der Grundsubstanz im Hinblick auf den Faserumbau eine gewisse Bedeutung zu. Er findet ebenfalls außer verschiedenen Mucopolysacchariden auch Proteinbausteine der Fibrillen in der Grundsubstanz.

Da ein Faserwerk niemals ein ruhendes Gebilde ist, erfolgen unter verschiedenen Einflüssen ständige, wenn auch langsame Umsatzprozesse. Nach WASSERMANN werden die Feinbauelemente aufgelöster Fibrillen in die Grundsubstanz aufgenommen und stehen dann bei einer Neubildung der Fasern zur Verfügung. Berücksichtigt man weiterhin, daß die Grundsubstanz in Form der „Kittsubstanz“ einen integrierenden Bestandteil der Kollagenfaser und auch der Mikrofibrille ausmacht, so ist eine

strenge Scheidung zwischen Fasern und „amorpher“ Grundsubstanz nicht mehr durchzuführen.

b) Funktionsmechanismus der Kapillaren

Den Kapillaren im Organismus des Menschen wird die Funktion eines Stoffaustausches zwischen Blut und Gewebe zugeordnet, während der Blutkreislauf der Haut bekanntlich neben An- und Abtransport für den Stoffwechsel noch der Regulation der Körperwärme dient.

Es scheint daher erklärlich, daß die Kapillaren des Coriums und der Subcutis einigen strukturellen Abweichungen unterliegen. Die im Kapitel über die Ultrastruktur der Gefäße angeführten Beobachtungen unterstützen diese Annahme bis zu einem gewissen Grad.

HIBBS, BURCH und PHILIPS (1958) fanden dünnwandige Kapillaren, die vor allem in den Fettzonen der Subcutis, aber auch zwischen den dichten Bündeln der kollagenen Fasern des Coriums zu finden waren. Diese Kapillaren ähneln sehr den Haargefäßen wie sie in den Muskeln, im Pankreas und in vielen anderen Teilen des Organismus beobachtet werden. Es handelt sich dabei um Kapillaren, deren Hauptfunktion offensichtlich der Stoffaustausch zwischen Blut und Gewebe ist.

Daneben fanden die Autoren in der Haut Kapillaren, deren Wandungen aus großen Zellen mit Fasersubstanzen zusammengesetzt sind. Die zahlreichen cytoplasmatischen Filamente, die in den Endothelzellen vorhanden sind, und die abgerundete Erscheinung der Zellen im kontrahierten Zustande lassen darauf schließen, daß diese Gefäßeinrichtungen im Dienste der Temperaturregelung stehen.

Da bei den Kapillaren die Funktion der Gewebsatmung und des Stoffaustausches zwischen Blut und Geweben im Vordergrund steht, muß bei ihnen im Gegensatz zu allen übrigen Gefäßabschnitten eine Durchlässigkeit der Wandungen in beiden Richtungen vorausgesetzt werden. Hiermit ist bereits ausgedrückt, daß die Kapillarwand in der Vorstellung vom Permeationsmechanismus eine überwiegend passive Rolle spielt, die den durch physikochemische Kräfte getriebenen Gas- und Stoffwechsel auf Grund der ihr eigentümlichen Wandstruktur passieren läßt.

Eine solche Auffassung führt logischerweise zur Postulierung von Wandlücken, und es hat auch nicht an Versuchen gefehlt, sie mit Hilfe lichtmikroskopischer Untersuchungen nachzuweisen. Sie blieben jedoch meist Gegenstand theoretischer Erörterung, da es nie überzeugend gelungen war, unter normalen Bedingungen lichtmikroskopisch sichtbare Diskontinuitäten der Wand darzustellen. Sie wurden aus naheliegenden Gründen an den Grenzflächen der Endothelzellen angenommen, wo sie als sogenannte Poren auch von dem Physiologen PAPPENHEIMER auf Grund theoretischer Berechnungen vermutet wurden.

Die in den letzten Jahren mit Hilfe der Elektronenmikroskopie erhobenen Befunde an Kapillaren der verschiedensten Organe haben eine Kor-

rektor der Theorie des Durchtrittsmechanismus eingeleitet. Sie berechtigen zu der Annahme, daß die Kapillarwand aktiv am Stofftransport beteiligt ist und vielleicht sogar selektiv und damit kontrollierend in ihn einzugreifen vermag.

Außerdem zeigte es sich, daß offenbar in Abhängigkeit von der Organfunktion für die Kapillaren auf Grund ihrer Feinstruktur eine weitgehende Organspezifität besteht. BENNETT, LUFT und HAMPTON (1959) schlugen somit folgende Einteilung der Kapillartypen vor:

Typ A mit ununterbrochenem Grundhäutchen, Typ B mit unterbrochenem Grundhäutchen, Typ 1 mit lückenlosem Endothelrohr, Typ 2 mit intrazellulärer Endothelfensterung, Typ 3 mit interzellulären Endothellücken, Typ α mit lückenhaftem Perizytenbesatz, Typ β mit lückenlosem Perizytenbesatz. Die Autoren stellten fest, daß eine Muskelkapillare danach die Merkmale A 1 α , eine Leberkapillare B 3 α , eine Gehirnkapillare A 1 β und eine Nierenkapillare A 2 α besitzt. Sie ordnen die Hautkapillaren mit den Muskelkapillaren in die Gruppe A 1 α ein.

Zahlreiche Schnitte durch Papillenkapillaren und Gefäßabschnitte des subpapillären Venennetzes haben die Angabe von BENNETT, LUFT und HAMPTON bestätigt, daß die Hautkapillaren in die Gruppe A 1 α ihrer Typenklassifikation gehören.

Die untersuchten Hautkapillaren besaßen gemäß ihrer Klassifikation ein stets lückenloses Endothelrohr. Somit unterscheiden sie sich von den Kapillaren der verschiedensten Organe, die intrazelluläre Perforationen bis zu 1000 Å aufweisen. Bei den Sinuskapillaren in Leber, Milz und Knochenmark sind die Endothelzellen sogar durch interzelluläre Spalten von mehreren tausend Å getrennt. Der Mangel an vorgebildeten Durchtrittsöffnungen der genannten Art läßt darauf schließen, daß der Transport von Gasen, Flüssigkeiten und festen Stoffen durch die Wand der Hautkapillaren physiologischerweise nur geringe Ausmaße haben dürfte. Dafür spricht auch das vergleichsweise hohe Endothel. In Herzmuskelkapillaren erreicht es nach Untersuchungen von KISCH (1956) eine Höhe von 2000—5000 Å.

Die früher vorherrschende Meinung, der Stoffwechsel müsse sich auf Wegen zwischen den Endothelzellen abspielen, entbehrt heute jeder morphologischen Grundlage. CHAMBERS und ZWEIFACH (1947) glaubten, daß die wahre Funktion der Endothelzellen in der Aufrechterhaltung der Gefäßwand und der Bildung einer Zementsubstanz bestehe, die die Zellen zusammenhalten und gleichzeitig das wirkliche Filter bilden solle. Diese Auffassung konnte elektronenmikroskopisch keine Bestätigung finden.

Der lückenlose Zusammenhalt der Endothelzellen bedarf offensichtlich nicht solcher mechanischer Hilfsmittel, sondern funktioniert auf andere Weise. Im elektronenmikroskopischen Bild überwiegen die Interzellularfugen, so daß man dennoch die Endothelzellen für nicht besonders „dicht“ halten könnte.

Auf der Suche nach anderen Wegen für den kapillären Stoffaustausch hat die Entdeckung des intrazellulären Bläschensystems die morphologische

Grundlage für eine neuartige Hypothese gegeben. Einige Autoren (u. a. MOORE und RUSKA, 1957, BENNETT, 1959, PALADE, 1960) entwickelten über die biologische Bedeutung dieses Phänomens detaillierte Vorstellungen, wie der Transport von Molekülen und Ionen durch die Zelle hindurch ablaufen könne, ohne daß damit ein Aufbruch der Zellmembranen verbunden ist. Die Annahme vorgebildeter Öffnungen wird somit überflüssig.

Inzwischen konnte STAUBESAND nachweisen, daß mit der Membranvesikulation Goldsolpartikel nicht nur in die Zelle eingeschleust, sondern tatsächlich nach beiden Richtungen durch die Endothelzelle hindurchgeschleust werden. Im Lichte dieser Untersuchungen stellt sich das Endothelrohr nicht mehr als permeable Membran dar, die den Stofftransport lediglich passieren läßt, sondern als Zellschranke, die am Stoffaustausch aktiv beteiligt ist, indem sie das mit dem Blut herausgeschaffte Material gewebstreu und das mit der Gewebsflüssigkeit zurückströmende Material blutreu macht. Die Erörterungen über den Mechanismus pathologischer Durchtrittsphänomene wie Liquor-, Leukozyten- und Erythrozyten-Diapedese bewegen sich dagegen noch ganz auf dem Gebiete der Spekulation und bedürfen weiterer Untersuchungen (MACHER, 1962).

HIBBS, BURCH und PHILIPS (1958) halten es indessen für unwahrscheinlich, daß die intrazellulären Bläschen im Hinblick auf ihr nicht allzu zahlreiches Vorkommen eine derartig große Rolle beim Flüssigkeitsaustausch spielen sollen.

Dem Grundhäutchen wird im Gegensatz zum Endothelrohr eine passive, rein filtrative Leistung zugeschrieben. Man muß annehmen, daß seine histochemisch nachweisbaren Mucopolysaccharide sich in vivo in weitgehend flüssigem Zustand befinden. Sie umspülen das polarisationsoptisch nachweisbare Gerüst der argyrophilen Fibrillen, welche im wesentlichen die submikroskopische Struktur des Grundhäutchens bestimmen. Elektronenmikroskopisch jedoch sind diese Fibrillen so weit maskiert, daß sie nur mehr eine verwaschene streifige Zeichnung verursachen. Obwohl dem Grundhäutchen im allgemeinen eine poröse Bauweise abgesprochen wird, ist es nach den Untersuchungen von MACHER (1962) an den Hautkapillaren von höchst ungleichmäßiger Dicke. Stellenweise scheint es auf ein Minimum reduziert oder sogar ganz. Möglicherweise liegen hier die prädisponierten Orte für pathologische Durchtrittsvorgänge.

Die Perizyten in den Hautkapillaren muß man als echte Wandelemente auffassen, da elektronenmikroskopische Untersuchungen zeigten, daß sie regelmäßig zwischen zwei Blättern des Grundhäutchens eingeschleidet liegen. In dieser Position kann man sie sich schlecht als Wanderzellen vorstellen, die sich von der Kapillarwand ablösen und in das umgebende Fibrozytennetz übergehen. Auch sie zeigen das Phänomen der Membranvesikulation und sind somit in die Funktion des Stoffaustausches eingeschaltet und in dieser Beziehung den Endothelzellen gleichgeordnet. Aus

der Tatsache, daß die Bläschen bei den Perizyten bevorzugt an den Zellmembranen liegen und nur selten frei im Cytoplasma anzutreffen sind, glaubt MACHER (1962) einen Hinweis auf den zeitlichen Ablauf des Stoffwechseltransportes ableiten zu können. Offenbar nimmt der Akt der Membraneinstülpung und -abschnürung einen ebenso langen Zeitraum in Anspruch wie der Vorgang der Ausschleusung auf der anderen Seite, der mit der Rückführung der Vesikelwand ins Plasmolemm verbunden ist. Demgegenüber scheint die Durchwanderung der Cytoplasmaschicht viel rascher vonstatten zu gehen, wie sich aus der Seltenheit des Bläschiennachweises an dieser Stelle schließen läßt. Im dichteren Plasma der Endothelzellen dagegen gelangen die wandernden Bläschen offenbar viel langsamer zum anderen Ufer, weil sie hier in weitaus größerer Zahl durch die Fixierung festgehalten worden sind.

Bei den Lymphkapillaren legen sich die Kollagenfilamente des umgebenden Bindegewebes direkt der Oberfläche des Lymphendothels an. Die elektronenoptischen Befunde deuten jedoch nicht darauf hin, daß Bindegewebsfasern mit der Wand der Lymphgefäße verbunden sind. Die Beobachtungen von PULLINGER und FLOREY (1935) und MASTER (1947) legen den Gedanken nahe, daß bei einem Ödem und bei einer Bindegewebsanschwellung die Anspannung der Bindegewebsfasern, die an der Wand des Lymphgefäßes angreifen, eine Vergrößerung des Gefäßkalibers zur Folge haben könnte. Diese Theorie würde ihre Erklärung darin finden, daß Lymphkapillaren bei Entzündungszuständen, bei denen der Bindegewebsdruck größer ist als der intralymphatische Druck, nicht kollabieren. Die von FRALEY und WEISS (1961) beschriebenen Endothelfortsätze jedoch könnten der Funktion dienen, die bisher den Bindegewebsfasern zugeschrieben wurde. Wenn diese protoplasmatischen Ausläufer dazu da sind, um die Gefäßwand im umgebenden Bindegewebe zu verankern, dann würden Expansionen und Kontraktionen des Bindegewebes im gleichen Maße eine Erweiterung oder Verengung des Gefäßlumens zur Folge haben.

Außerdem gewährleisten diese protoplasmatischen Ausläufer eine Vergrößerung der Oberfläche für den Stofftransport vom Bindegewebe her und vermehren durch ihre Ausdehnung in das umgebende Bindegewebe das Volumen des interstitiellen Gewebes, dem von dem Lymphgefäße die Gewebsflüssigkeit entzogen und diese dann lymphreif gemacht wird. Die vom Gefäßlumen in die bindegewebige Umgebung wegstrebenden protoplasmatischen Ausläufer, die Abwesenheit eines Grundhautchens, welches als ein Ultrafilter den Stoffdurchtritt durch die Gefäßwand einschränken könnte und die Überlegung, die hier für einen aktiven Stofftransport durch das Endothel hindurch angeführt wird, bilden die morphologische Grundlage für einen raschen Stoffwechselaustausch durch die Wandung der Lymphgefäße hindurch.

c) Über die rezeptorischen Funktionen der Haut

In allen Schichten der Haut begegnen wir Nerven und nervösen Endapparaten verschiedener Bauweise. Ihrem Formenreichtum entspricht eine Vielzahl effektorischer und rezeptorischer Funktionen der Haut. Die Physiologen haben die von den Anatomen gefundenen Sinnesorgane übernommen und versucht, sie bestimmten Empfindungsqualitäten zuzuordnen. Es zeigte sich, daß die Haut auf mechanische Einwirkungen empfindlich reagiert, Schmerzempfänger und Temperaturrezeptoren enthält und ferner Endformationen für die Steuerung der Drüsentätigkeit und der Durchblutung besitzt.

Beim Vergleich einiger Befunde mit denen anderer Autoren ergibt sich, daß auch mit dem Elektronenmikroskop eine weitgehende Übereinstimmung im Aufbau der verschiedenen Rezeptoren erhalten wird. Bei allen kann man nach BAIRATI und IURATO (1962) einen oberflächlichen oder umhüllenden Anteil, einen intermediären (mit den Zellorganellen), einen perinuklearen Anteil und die neurosensorische Verbindung unterscheiden. Diesen vier Anteilen dürfte auch jeweils eine verschiedene Funktion bei der Transformation von Reizenergie in dem nervösen Impuls zukommen.

Die Physiologie der kutanen Rezeptoren hat ihre eigene bis heute teilweise noch ungelöste Problematik. Jahrzehntlang hat die Erforschung der Hautsinne nämlich ihr Hauptproblem darin gesehen, die verschiedenen Empfindungsqualitäten (Berührung, Kälte, Wärme, Schmerz), die durch kutane Rezeptoren übermittelt werden, bestimmten peripheren Sinnesendigungen zuzuordnen, also dafür besondere morphologische Formationen verantwortlich zu machen.

Dabei wird fast allgemein von der Auffassung ausgegangen, daß jedem physiologisch zu kennzeichnenden Hautbezirk (Druckpunkt, Schmerz-, Wärme-, Kältepunkte) spezifische nervöse Strukturen zugeordnet sind. Hierbei sind aber mindestens drei Fragen auseinander zu halten:

1. Gibt es für die verschiedenen kutanen Empfindungen beim Menschen anatomisch unterscheidbare Rezeptoren? Diese Frage muß, wie die zahlreichen Untersuchungen von WEDDELL und SINCLAIR (1952), WEDDELL, PALLIE und PALMER (1959) gezeigt haben, verneint werden. Hautbereiche, von denen alle Empfindungsqualitäten ausgehen, können ganz frei von spezifischen Endkörperchen sein und nur anatomisch gleichartige freie Nervenendigungen besitzen. Die Untersuchung von menschlichem Gewebe hat nämlich gezeigt, daß die Modalitäten Berührung, Wärme, Kälte und Schmerz nicht von einem Mosaik isolierter und morphologisch charakteristischer Nervenendigungen getragen werden können, die eigene und exklusive Leitungsbahnen zum Zentralnervensystem besitzen. WEDDELL und Mitarbeiter sprechen auf Grund der von ihnen beobachteten fließenden Übergänge im Aufbau der Perzeptionsorgane vielmehr von einem „Spektrum“ von sensiblen Endigungen. Auch physiologisch gibt es zwischen Druck- und Kälterezeptoren Übergänge (HENSEL, 1952). Damit gerät die

bequemere Vorstellung, daß jeder Sinnesqualität ein speziell strukturiertes Perzeptionsorgan zukommt, ins Wanken.

2. Sind solche anatomisch gleichartigen sensiblen Endigungen wenigstens in funktioneller Hinsicht verschieden? Diese Frage kann nach HOFFMANN (1963) weder eindeutig bejaht noch verneint werden, weil elektrophysiologische Untersuchungen der letzten Jahre deutlich gezeigt haben, daß reizspezifische und reizunspezifische Rezeptoren nebeneinander vorkommen.

3. Wenn die Strukturdifferenzierungen der verschiedenen Sinnesorgantypen qualitativen Unterschieden nicht zugerechnet werden können, konnte die differente Struktur noch für Unterschiede in der Sicherheit und Genauigkeit in der Perzeption verantwortlich sein. Auch dafür fanden die Autoren keinen beweisenden Anhalt.

Mit der Frage der Sensibilität eng verknüpft ist die Kenntnis der „Innervation der Rezeptoren“. Wahrscheinlich entspricht einem „Perzeptionspunkt“ nicht immer nur ein Rezeptor, sondern oft eine Gruppe von mehreren Sinnesorganen (WEDDELL, 1954). Als Besonderheit der Organisation der Rezeptorennervation ist dabei die Tatsache anzusehen, daß eine Nervenfasern mehrere Rezeptoren versorgen kann. Zum Beispiel stehen besonders an der Haut der Fingerbeere die MEISSNERSchen Körperchen in Gruppen zusammen, denen aber nur ein oder zwei Nerven zugehören (BARGMANN, 1960).

Der Abstand dieser zu einer Faser gehörenden Körperchen schwankt nach den Angaben von LAMBERTINI (1961) zwischen 1 μ und 2 mm. Durch diese hintereinander geschalteten Rezeptoren wird die Nervenfasern in die Lage versetzt, verschiedene Reize gleichzeitig aufzunehmen. Wird nun eins dieser Körperchen gereizt, so können die mit ihm gekoppelten Rezeptoren im Sinne eines Verstärkers wirken.

Die Anordnung der Nervenfasern und der axoplasmatischen Ausläufer ist bei den Haarbalgen derart, daß geringste mechanische Beanspruchung der Haut bzw. der Haare zu Verlagerungen der feinen Ausläufer zu ihren Nervenfasern führen. Die Länge und die Anzahl der allerfeinsten myelinlosen axoplasmatischen Ausläufer, die alle frei extrazellulär, meist in Beziehung zu den verschiedensten Gewebelementen der Haut enden, variiert stark von Nervenfasern zu Nervenfasern. Es erscheint WEDDELL, PALLIE und PALMER (1954) dabei sehr wahrscheinlich, daß die Haarbalge dem mechanischen Sinne dienen.

In ihren quantitativen, am Kaninchenohr erhärteten Arbeiten konnten die Autoren zeigen, daß in der behaarten Haut jeder einzelne Haarbalg von zahlreichen Axonen versorgt wird, die mit mindestens zwei, aber gelegentlich auch mit sogar 26 (im Durchschnitt ca. 6) dorsalen Ganglienzellen in Verbindung stehen. Vergleichende Studien am menschlichen Ohr zeigten, daß auch hier die Haarbalge im großen und ganzen dieselben Verhältnisse aufweisen, was die Dichte und Anordnung der Innervierung betrifft. Mit

anderen Worten, jede dorsale Ganglienzelle ist mit einer Anzahl von Haaren verbunden und durch die plexiforme Anordnung der präterminalen Nerven (kutaner Nervenplexus) überschneiden sich die rezeptorischen Felder sehr beträchtlich. In der Tat kann die sensible Innervierung der Haut am ehesten mit der von quergestreiften Muskelfasern verglichen werden, wo ja auch die motorischen Nerveneinheiten unentwirrbar vermischt erscheinen.

Die freien Nervenendigungen, besonders die in der Nähe von Blutgefäßen endenden Nervenfasern sollen eine thermorezeptorische Funktion besitzen. Von den feinen marklosen gewundenen Faserausläufern, die aus Nervenknäueln in den Bindegewebspapillen hervorgehen, wird als nahe-liegend angenommen, daß sie unabhängig von ihrer jeweiligen sensorischen Funktion für gewisse Schmerzempfindungen verantwortlich sind.

WEDDELL und PALMER (1961) haben versuchsweise angenommen, daß Axone, die an die Oberfläche der Schwannschen Zellen zu liegen kommen, besonders leicht für eine Erregung zugänglich sind; aber wie ein Reiz eine solche Faser aktiviert, kann vorläufig nur Gegenstand einer Spekulation sein. Eines steht fest, die marklosen Axone der freien Nervenendigungen treten nur dann mit den verschiedenen Gewebeelementen in engere Verbindung, wenn sie an der Oberfläche des Schwannschen Leitgewebes liegen.

Die Tatsache, daß apokrine Drüsen im Vergleich zu ekkrinen Drüsen auffallend ärmer an Nervenelementen sind, läßt YAMADA und MIYAKE (1960) an die Möglichkeit denken, daß außer der nervösen Regulation noch physiologische und biochemische Faktoren im Spiel sind.

Da man die die Schweißdrüsen innervierenden Nerven immer nur von Kollagenfaserbündeln begleitet antrifft, muß man damit rechnen, daß Nervenimpulse aus einer viel weiteren Entfernung „ohne Medium“ übertragbar sind, als früher angenommen. JABONERO spricht in diesem Zusammenhang von einer „plexiformen Synapsis auf Distanz“. GANSLER (1958) glaubte auf Grund ihrer elektronenmikroskopischen Befunde ebenfalls annehmen zu können, daß die nervöse Übertragung nicht unmittelbar erfolgt, sondern mittelbar durch Freisetzung von spezifischen Substanzen, die ihrerseits die Reizübertragung bewirken. Diese Ansicht fußt auf der Annahme von interstitiellen Zellen, die als Überträger zwischen den Nervenfasern und dem Erfolgsorgan wirken sollen.

RAY, NORDENSTAM und RHODIN (1958) ordnen den chromaffinen Zellen eine transmittorische Funktion zu, da elektronenmikroskopische Untersuchungen zeigten, daß sich diese Zellen zwischen marklosen Neuriten und sympathisch innervierten Effektororganen lokalisieren.

YAMADA und MIYAKE (1960) sind allerdings der Meinung, daß zu einer Impulsübertragung die marklosen Nervenfasern das Erfolgsorgan erreichen müßten. FUJII (1959) konnte denn auch weder in den Schwannschen Kernen noch in irgendwelchen den interstitiellen Zellen ähnlichen Strukturen eine Cholinesteraseaktivität nachweisen. Außerdem waren keine „synaptic vesicles“ (DE ROBERTIS, 1957, BENNETT, ROBERTSON,

PALLAY, 1956, CAESAR, LUFT, EDWARDS, 1957) in dem perinukleären Cytoplasma der Schwannschen Zellen zu sehen, sondern nur in den Achsenzylindern.

Diese submikroskopischen bläschenartigen Gebilde sollen nach Aussage der Autoren in Synapsen vorkommen und mit der Bildung und Freigabe von Acetylcholin oder anderen neurohumoralen Übermittlerstoffen in Beziehung gebracht werden. Es wird berichtet, daß in gewissen Synapsen ihre Anzahl nach verlängerter experimenteller Reizung zunimmt und nach Denervierung abnimmt.

Vesikel sind auch sowohl in der marklosen Nervenendigung innerhalb der sensiblen Endkörperchen wie auch an der Kontaktstelle in den Laminarzellen angehäuft. Es soll sich infolgedessen um Synapsen mit Vesikel im prä- wie postsynaptischen Anteil handeln. Wahrscheinlich haben sie aber auch als pinocytotische Bläschen eine allgemeine Bedeutung. So glauben auch CAESAR, EDWARDS und RUSKA (1957) auf Grund elektronenmikroskopischer Studien am glatten Muskelgewebe, daß die große Ansammlung von Bläschen in der Nähe der Zellmembranen einen bestimmten Zweck erfüllt, um nämlich für die spärliche Versorgung des Muskelgewebes mit Blutkapillaren einen Ersatz zu schaffen. Jedenfalls scheint es bemerkenswert, daß diese Art von Membranvesikulation auch in den Endothelzellen und Perizyten der Kapillaren gefunden wurde.

In den sensiblen Endkörperchen ist eine Blutversorgung ebenfalls recht spärlich. Die Nervenfasern werden nur bis zum Ende der Markscheide von Gefäßen begleitet. Die Nervenendigung ist somit mindestens 300 μ von der nächsten Kapillare entfernt. Dieser Befund gibt zu Überlegungen über den Stoffwechsel der Nervenfasern und des Tastkörperchens Anlaß, wobei den Spalten des Innenkolbens offenbar eine besondere Bedeutung zukommt. Die Anwesenheit der Spalträume erklärt vielleicht das Problem wie die Nervenendigung im Körperchen versorgt werden und somit aktiv bleiben kann. Ohne eine derartige Anordnung würden die zahlreichen peripheren Lamellen eine erhebliche Schranke gegenüber Diffusionsprozessen darstellen.

In den Nervenendigungen der Lamellenkörperchen werden auch Mitochondrien verschiedenen Typs nachgewiesen. Es wird diskutiert, ob es sich bei einem Teil der Gebilde um Degenerationserscheinungen handelt oder ob sie mit spezifischen Impulsübertragungen zusammenhängen. Auf der anderen Seite besteht aber auch die Möglichkeit, daß die Mitochondrienanhäufung in den Endigungen der morphologische Ausdruck für einen Stoffwechselaustausch darstellt.

Die Nervenendigungen liegen extrazellulär. Die Zellen der Lamellen bzw. die Plasmamembranen des inneren Kerns verhalten sich zum Axon ganz ähnlich wie die Schwannschen Zellen, so daß ein Ursprung der ersten aus Lemnoblasten anzunehmen ist. Für die Annahme, daß es sich um Fibrozyten, also um Zellen mesodermalen Ursprunges handelt, spricht allerdings die Tatsache, daß die Zellen der Lamellen mit Kollagen verbunden sind.

Nach SHANTHAVEERAPPA und BOURNE (1962) soll die Kapsel des Körperchens eine Ausdehnung des Perineuriums darstellen. Die Autoren glauben aus der strukturellen Anordnung und den Beziehungen zwischen Nervenfasern und Körperchen schließen zu können, daß es sich bei den sensiblen Körperchen lediglich um lokalisierte Verbreiterungen einer Nervenendigung handelt. Aber die Lamellenstruktur lebenden Cytoplasmas weckt auch die Vorstellung von irgendeinem bemerkenswerten physiologischen und biochemischen Anpassungsvorgang für diese terminalen Nervenfasern.

Die Annahme, die Lamellenkörperchen seien Druckrezeptoren, wird durch Beobachtungen an mechanisch gereizten VATER-PACINischen Körperchen gestützt. Nach Druckeinwirkung lassen sich nämlich zu afferenten Nerven des kleinen Organes Aktionsströme ableiten, nach Temperatureinwirkung nicht. Den in der Körpertiefe gelegenen Körperchen wird die Aufgabe zugeschrieben, Druck- und Spannungsänderungen in der Nachbarschaft aufzunehmen, welche durch Organverlagerungen und Rumpfbewegungen verursacht werden und dementsprechend Impulse an den Bewegungsapparat weiterleiten. Eine Erregung der Nervenendigung im Innenkolben dürfte durch Druck auf das Organ von der Fläche (Steigerung) oder vom Pol her (Senkung), also von außen zustande kommen (BARGMANN, 1960).

Die Anordnung des nicht nervösen Gewebes im Druckrezeptor, der in seinen interlamellären Spalten flüssigkeitsgefüllte Räume aufbaut, deutet an, daß ein von außen gesetzter Druck gleichförmig auf die gesamte Oberfläche der marklosen Nervenendigung übertragen wird. Offensichtlich werden die Lamellen voneinander durch den Flüssigkeitsdruck, der in den interlamellären Spalten besteht, abgehalten. Wahrscheinlich wird dieser hydrostatische Druck durch kolloidales Material in der interlamellären Flüssigkeit aufrechterhalten, was ihm einen relativ hohen osmotischen Wert verleiht.

Jedenfalls müssen weitere Untersuchungen diese und ähnliche Fragen der rezeptorischen Hautfunktion entscheiden.

IX. ZUSAMMENFASSUNG

An Hand der uns zugänglichen Veröffentlichungen wird die Morphologie der Lederhaut, einschließlich der Gefäße und Nerven der Haut, wie sie sich im Elektronenmikroskop darstellen, beschrieben. Die wesentlichen Arbeiten werden angeführt und einem kritischen Vergleich unterzogen.

An der Epithelbindegewebsgrenze befindet sich eine etwa 350 Å dicke Membran, die eine Bildung bindegewebiger Natur ist. Die Bindegewebsfasern liegen meistens einzeln oder nur in schmalen Bündeln zusammen im Corium. Sie zeigen eine charakteristische Querstreifung mit einer Periodizität von 640 Å. Die Grundsubstanz im Corium besteht aus winzigen Membranen, die aus feinen, in eine scheinbar strukturlose Masse einge-

betteten Fibrillen und noch feineren Fasergebilden zusammengesetzt sind. Mastzellen entwickeln sich aus Fibroblasten durch Einlagerung metachromatischer Körnchen. Diese Körnchen zeigen eine dichte Struktur aus Filamenten oder Lamellen. Pigmentkörnchen aus bindegewebsartigen Melanozyten setzen sich aus einer Anzahl von Pigmentmikrogranula zusammen, die in einer sackförmigen Membran eingeschlossen sind. Chromaffine Zellen besitzen eine charakteristische Ultrastruktur mit zentraler sphärischer Konzentration äußerst feiner Körnchen. Die Interzellulärsubstanz des Coriums weist bei Hautatrophie eine vorwiegend ungeordnete Außenversilberung der Fibrillen und eine feinkörnige Adhärenz der Kittsubstanz an die Fibrillen auf. Ein erhöhter Gehalt an elastischen Faserelementen ergibt sich nicht. Die Reaktion des Bindegewebes nach thermischer, physikalischer und fermentativer Einwirkung wird beschrieben. Der Entstehung und Wechselbeziehung von Bindegewebsfasern und Grundsubstanz kommt bei der Ätiologie von Bindegewebskrankheiten eine besondere Bedeutung zu.

Das Endothel — die innerste 4000—5000 Å dicke Wandschicht der Kapillaren — ist mit Ausnahme von 100—150 Å breiten Interzellularfugen stets lückenlos. Intraplastische Bläschen werden als morphologisches Substrat für den Gas- und Stoffaustausch betrachtet. Die Kapillarwand ist somit aktiv am Stofftransport beteiligt. Das Grundhäutchen füllt wie eine Ausgußschicht alle Lücken zwischen Endothel und Perizyten aus. Es ist mehrschichtig und von verwaschener feinstreifiger Struktur. Die Perizyten, die von einem äußeren Blatt des Grundhäutchens umfaßt werden, zeigen auch das Phänomen der Membranvesikulation. Es werden Vergleiche mit anderen Kapillar- und Gefäßtypen angestellt. Das etwa 0,2 μ dicke Endothel der Lymphkapillaren grenzt ohne Basalmembran an das umgebende Bindegewebe. Pinocytotische Bläschen sind zahlreich vorhanden. Perizyten sind aber nicht beobachtet worden.

Marklose sensible Nervenfasern, deren Achsenzylinder stets von Schwannschen Zellen begleitet werden, finden sich nur im lockeren Gewebe des Coriums. Die Achsenzylinder zeigen feine Fibrillen und besitzen eine axonale Membran. Darüber hinaus werden andere axonale Bestandteile beschrieben (Mitochondrien, rundliche Körperchen, granulare Zwischensubstanz, vesikuläre Strukturen, endoplasmatisches Retikulum). Zwischen sich einander berührenden Schwannschen Zellen, die von einer dicht gefügten Kollagenfaserschicht umfaßt werden, besteht ein schmaler etwa 150 Å breiter interzellulärer Spalt. Die marklosen Axone der freien Nervenendigungen treten nur dann mit den verschiedenen Gewebeelementen in engere Verbindung, wenn sie an der Oberfläche des Schwannschen Leitgewebes, mit dem sie assoziiert sind, liegen. Das Myelin markhaltiger Nervenfasern existiert in Form von konzentrisch angeordneten, fein granulierten Lamellen.

Sensible Endkörperchen sind von abgeplatteten Cytoplasmalamellen umgeben, zwischen denen sich flüssigkeitsgefüllte Spalten mit einigen Kollagenfibrillen befinden. Die Lamellen umhüllen feine Nervenendigungen. Im

VATER-PACINIschen Körperchen ist der innere Kern bilateral symmetrisch gebaut. Jede Hälfte besteht aus dicht beieinanderliegenden, konzentrisch angeordneten Cytoplasmalamellen. Die Nervenfaser, die genau in der Mittelachse des Tatskörperchens verläuft, verliert kurz vor dem Eintritt in den inneren Kern ihre Markscheide. Die Plasmamembran der nicht aufgespaltenen aber verbreiterten Nervenendigung liegt direkt den Cytoplasmalamellen des inneren Kernes an. Am Stiel des MEISSNERSchen Körperchens gehen die Schwannschen Zellen in die den Axon umgebenden Laminarzellen über. Die Nervenendigungen zeigen je nach Alter und vor allem nach Beanspruchung der Haut einen relativ einfachen Verlauf bis zu komplizierten Ausbreitungen. In den Nervenendigungen werden zahlreiche Mitochondrien und Bläschen angetroffen, die zu Überlegungen über spezifische Impulsübertragungen, Synapsen und — wie bei den Kapillaren — über Stoffwechselaustauschfunktionen Anlaß geben.

Nachwort

Abschließend sei es mir gestattet, Herrn Professor Dr. A. Marchionini für die Möglichkeit der Durchführung dieser Arbeit in seiner Klinik zu danken.

Mein besonderer Dank gilt Herrn Professor Dr. Th. Nasemann für die freundliche Überlassung des Themas und für die schnelle Durchsicht dieser Arbeit.

Lebenslauf

Als Sohn des Zahnarztes Dr. Georg Jakobi und seiner Ehefrau Luise Jakobi, geb. Velder, wurde ich in Nieukerk am 6. 12. 1937 geboren.

Volksschulbesuch von 1944 bis 1948 in Nieukerk. Anschließend Besuch des Kreisgymnasiums in Geldern. Reifeprüfung im März 1958.

Im Sommersemester 1958 Immatrikulation an der Wilhelms-Universität in Münster/Westf. Beginn des zahnmedizinischen Studiums. Nach dem 3. Semester Wechsel zur Ludwig-Maximilians-Universität in München. Physikum 1961.

Die 5 klinischen Semester studierte ich ebenfalls in München. Zahnmedizinisches Staatsexamen am 30. 12. 1963. Vom Januar bis Juni 1964 Dissertationsarbeit.

- ASADI, T., DOUGHERTY, T. and COCHRAN, G. N., An electron microscopic study of the ground substance of connective tissue. *Ber. ü. d. wiss. Biol.* **113**, 21 (1957)
- ASTBURY, W. T., The molecular structure of skin, hair and related tissue. *Brit. J. Derm.* **63**, 1, (1950)
- BAIRATI, A. und IURATO, S., Einige Bemerkungen über die Ultrastruktur der Rezeptoren. *Bull. Ass. Anat. (Nancy)*, **111**, 85 (1962)
- BAHR und ENGSTRÖM, zit. nach PINKUS in *Dermatologica* **114**, 49 (1957)
- BANG und GEY, zit. nach PINKUS in *Dermatologica* **100**, 54 (1950)
- BARGMANN, W., Histologie und mikroskopische Anatomie des Menschen. Georg Thieme Verlag, Stuttgart **1960**
- BEAR, zit. nach HORSTMANN in *Die Haut. Handbuch der mikroskopischen Anatomie*. Berlin: Springer-Verlag. **III/3** (1957)
- BENGOCHEA, zit. nach JABONERO in *Acta neuroveg.* **22**, 1, (1962)
- BENNETT, H. S., The concepts of membrane flow and membrane vesiculation as mechanism for active transport and ion pumping. *J. Biophys. Biochem. Cytol.* **2**, 99 (1956)
- BENNETT, H. S., LUFT, J. H. and HAMPTON, J. C., Morphological classification of vertebrate blood capillaries. *Am. J. Physiol.* **196**, 381 (1959)
- BOEKE, zit. nach RICHTER in *Acta neuroveg.* **18**, 1 (1958)
- CAESAR, R., EDWARDS, G. A. and RUSKA, H., Architecture and nerve supply of mammalian smooth muscle tissue. *J. Biophys. Biochem. Cytol.*, **3**, **III**, 867 (1957)

- CAJAL, zit. nach ORMEA in Arch. f. Derm. und Syph. **194**, 578 (1952)
- CAUNA, N., The node of termination of the sensory nerves and its significance. J. Comp. Neurol. **113**, 169 (1960)
- CAUNA, N., Structure of digital touch corpuscles. Acta anat. (Basel), **32**, 1, (1958)
- CAUNA, N. and MANNAN, G., The structure of human digital Pacinian corpuscles and its functional significance J. of Anat. **92**, 1, (1958)
- CAUNA, N. and ROSS, L., The fine structure of Meissners touch corpuscles of human fingers. J. Biophys. and Biochem. Cytol. **8**, 467 (1960)
- CHAMBERS und ZWEIFACH, zit. nach PINKUS in Dermatologica **100**, 54 (1950)
- CLARK, zit. nach FRALEY und WEISS in Am. J. Anat. **109**, 85, (1961)
- COX, R. C. and LITTLE, K., An electron microscope study of elastic tissue. Ber. ü. d. wiss. Biol. **178**, 115 (1962)
- DAY, T. D., Electron microscope observations of the ground substance of interstitial connective tissue. Biochim. et Biophysica Acta **10**, 203 (1953)
- DE BROGLIE, zit. nach CLARK, BAYLOR, MARTIN und RAFFERTY in Arch. of Derm. and Syph. **51**, 81 (1954)
- DE ROBERTIS, zit. nach PEASE u. QUILLIAM in J. Biophys. and Biochem. Cytol. **3**, 331 (1957)
- DETTMER, zit. nach PINKUS in Dermatologica **106**, 25, (1953)
- ELLIS, R. A., MONTAGNA, W. und FANGER, H., Die Blutversorgung der Drüsen in der Haut. The J. of Investigat. Derm. **30**, 137 (1958)
- FAWCETT, D. W., The fine structure of capillaries, arterioles and small arteries. Excerpta medica, **16**, 1641 (1962)

- FERNANDEZ-MORAN, H., Electron microscopic observations on the structure of the myelinated nerve fiber sheath. *Exper. Cell. Res.* **1**, 143 (1950)
- FERNANDEZ-MORAN, H., The submicroscopic organisation of vertebrate nerve fibers. An electron microscope study of myelinated and unmyelinated nerve fibers. *Exper. Cell Res.* **3**, 282 (1952)
- FEYRTER, zit. nach RICHTER in *Acta neuroveg.* **18**, 1, (1958)
- FRALEY, E. and WEISS, L., An electron microscopic study of the lymphatic vessels in the penile skin of the rat. *Am. J. Anat.* **109**, 85 (1961)
- FUJII, zit. nach YAMADA u. MIYAKE in *Zeitschr. f. Zellforschg.* **52**, 129 (1960)
- GANSLER, H., Beitrag zur elektronenmikroskopischen Histologie der Haut. *Acta neuroveg.* **18**, 320 (1958)
- GASSER, M. S., Comparison of the structure, as revealed with the electron microscope and the physiology of the unmyelinated fibres in the skin nerves and in the olfactory nerves. *J. Exper. Cell. Res.* **Suppl. 5**, 3 (1958)
- GESSLER, E. and GREY, C. E., Notes on the electron microscopy of tissue sections. *Exp. Med. and Surg.* **4**, 307 (1947)
- GLANERT und KOSHIDA, zit. nach LUFT in *J. Biophys. and Biochem. Cytol.* **9**, 404 (1961)
- GRAY, M., BLANK, H. und RAKE, G., Elektronenmikroskopie der normalen menschlichen Haut. *The J. of Investig. Derm.*, **19**, 499 (1952)
- GROSS, J. and SCHMITT, F. O., The structure of human skin collagen as studied with the electron microscope *J. Exper. med.* **88**, 555 (1948)
- HALL und BURTON, zit. nach PINKUS in *Dermatologica* **114**, 49, (1957)

- HALL, REED und
TURNBRIDGE, zit. nach HORSTMANN in Die Haut. Hand-
buch der mikroskop. Anatomie. Berlin:
Springer-Verlag **III/3**, (1957)
- HENSEL, zit. nach HORSTMANN in Die Haut. Hand-
buch der mikroskop. Anatomie. Berlin:
Springer-Verlag **III/3**, (1957)
- v. HERRATH und DETTMER, zit. nach HORSTMANN in Die Haut. Hand-
buch der mikroskop. Anatomie. Berlin:
Springer-Verlag **III/3**, (1957)
- HESS, A. and LANSING, A. I. The fine structure of peripheral nerve
fibers. Anat. Rec. **117**, 175 (1953)
- HIBBS, R. G., BURCH, G. E.
and PHILIPS, G. H., The fine structure of the small blood ves-
sels of normal human dermis and subcutis.
Am. Heart J. **56**, 662 (1958)
- HILLIER, zit. nach GRAY, BLANK und RAKE in The
J. of. investigat. Derm., **19**, 449 (1952)
- HOFFMANN, CH., Vergleichende Physiologie der mechanischen
Sinne. Fortschritte der Zoologie, **16**, 297
(1963)
- HORSTMANN, E., Die Haut. Handbuch der mikroskopischen
Anatomie. **III/3**, (1957), Berlin: Springer-Ver-
lag
- HORSTMANN, E., Elektronenmikroskopische Struktur der Haut.
Zeitschr. f. Haut- u. Geschlechtskrankh., **26**,
146 (1959)
- ISHIMOTO, Y., Studies on the collagen fiber of the skin.
Ber. ü. d. wiss. Biol. **102**, 278 (1956)
- JABONERO, V., Mikroskopische Studien über die Morpholo-
gie und die Morphopathologie der vege-
tativen Innervation der menschl. Haut.
Acta neurov., **18**, 67 (1958)
- JABONERO, V., Über die feinere Innervation der Haut. Acta
neuroveg., **22**, 1 (1962)
- JOHN, F., Netz und Geflecht im vegetativen Nerven-
system der Haut. Acta neuroveg. **18**, 41
(1958)

- KAJIKAWA, K., Structure of collagen fibrils as revealed by electron microscopy. *J. Electronmicr.* **10**, 1 (1961)
- KANTNER, M., Neue morphologische Ergebnisse über die peripheren Nervenausbreitungen und ihre Deutung. *Acta anat. (Basel)*, **31**, 397 (1957)
- KISCH, B., Electron microscopy of the capillary wall. *J. Exper. Med. and Surg.* **14**, 113 (1956)
- KNOLL und RUSKA, zit. nach LADEN, LINDEN u. ERICKSON in *A.M.A. Archives of Dermat.* **71**, 219 (1955)
- KOBAYASI und TAGUCHI, zit. nach LOEWENTHAL in *Dermatologica* **126**, 380 (1963)
- KOGA, T., Electronmicroscopical studies on the collagen microfibril. *Ber. ü. d. wiss. Biol.* **176**, 135 (1962)
- KRAMER, LITTLE und ROBB-SMITH, zit. nach HORSTMANN in *Die Haut. Handbuch der mikroskopischen Anatomie. Berlin: Springer-Verlag* **III/3**, (1957)
- KUHNKE, zit. nach PINKUS in *Dermatologica* **120**, 231 (1960)
- LADEN, E. L., LINDEN, I., and ERICKSON, J. O., Study of normal skin with the electron microscope. *A.M.A. Arch. of Dermat.* **71**, 219 (1955)
- LAMBERTINI, G., Nouvelles recherches sur les recepteurs nerveux de l'homme et du signe pratiquées à l'aide de la méthode de Ruffini. *Bull. Ass. Anat. (Nancy)* **110**, 3, (1961)
- LOEWENTHAL, Anatomy of the skin. *Dermatologica* **126**, 380 (1963)
- LOPEZ PRIETO, zit. nach JABONERO in *Acta neuroveg.* **22**, 1 (1962)
- LUFT, J. H., Improvements in epoxy resin embedding methods. *J. Biophys. and Biochem. Cytol.* **8**, 467 (1960)

- MACHER, E., Elektronenmikroskopische Untersuchungen an Hautkapillaren. *Dermatologica* **124**, 110 (1962)
- MALPIGHI, zit. nach MACHER in *Dermatologica* **124**, 110 (1962)
- MASTER, zit. nach FRALEY u. WEISS in *Am. J. Anat.* **109**, 85, (1961)
- MESCON, H., MORETTI, G., and ELLIS, R. A., Vascular patterns in the skin of the face. *The J. of investigat. Derm.* **33**, 103 (1959)
- MILLER, M. R., RALSTON, H. J., and KASAHARA, M., The pattern of cutaneous innervation of the human hand. *Am. J. Anat.* **102**, 183 (1958)
- MOORE, D. H. and RUSKA, H., The fine structure of capillarie and small arteries. *J. Biophys. and Biochem. Cytol.*, **Vol. 3, I**, 457 (1957)
- MORETTI, G. und MONTAGNA, W., Die Gefäßeinheiten. *Histologie u. Cytochemie der menschlichen Haut. G. ital. Derm.* **100**, 243 (1959)
- NEMETSCHKE, TH., Elektronenoptische Struktur der Haut. *Zeitschrift f. Haut- u. Geschlechtskrankh.* **26**, 146 (1959)
- NIEBAUER, zit. nach RICHTER in *Acta neurov.* **18**, 1 (1958) (1958)
- NISHIURA, M., Electron microscopic study of ultra-thin sections of leprous peripheral nerves. *Acta neuroveg.* **18**, 411 (1958)
- NÜDL, zit. nach RICHTER *Acta neurov.* **18**, 1 (1958)
- ORMEA, F., Über das nervöse reticulo-interstitielle System der menschlichen Haut. *Archiv f. Dermat. u. Syph.* **194**, 578 (1952)
- PALADE, G. E., Fine structure of blood capillaries. *J. Appl. Phys.* **24**, 1424 (1953)
- PALADE, G. E., A study of fixation for electron microscopy. *Journ. Exp. Med.* **95**, 285 (1952)

- PALADE, G. E., Transport in quanta across the endothelium of blood capillaries. *Anat. Rec.* **136**, 254 (1960)
- PALAY, zit. nach PEASE u. QUILLIAM in *J. Biophys. and Biochem. Cytol.* **3**, 331 (1957)
- PALLIE, W. and PEASE, D. C. Prefixation use of hyaluronidase to improve in situ preservation for electron microscopy. *J. Ultrastruct. Res.* **2**, 1, (1958)
- PAPPENHEIMER, zit. nach MACHER in *Dermatologica* **124**, 110 (1962)
- PEASE, D. C., Electron microscopy of human skin. *Am. J. of Anat.* **89**, 469 (1951)
- PEASE, D. C. and BAKER, R. F., Electron microscopy of nervous tissue. *Anat. Rec.* **110**, 505 (1951)
- PEASE, D. C. and QUILLIAM, T. A., Electron microscopy of the Pacinian corpuscle. *J. Biophys. and Biochem. Cytol.* **3**, 331 (1957)
- PEASE, D. C. and PALLIE, W. Electron microscopy of digital tactile corpuscles and small cutaneous nerves. *J. Ultrastructure Res.* **2**, 352 (1959)
- PEREZ CASA, zit. nach JABONERO in *Acta neuroveg.* **22**, 1 (1962)
- PINKUS, H., Anatomy of the skin. *Dermatologica* **100**, 54 (1950), **102**, 37 (1951), **106**, 25 (1953), **114**, 49 (1957), **116**, 46 (1958), **118**, 44 (1959), **120**, 231 (1960).
- POLLICARD, A., COLLET, A. et MARTIN, J. C., Recherches au microscope electronique sur diverses infrastructures des voies sanguines des ganglions lymphatique. *Zeitschr. f. Zellforschg.* **56**, 203 (1962)
- PORTER und VANAMEE, zit. nach PINKUS in *Dermatologica* **102**, 37 (1951)
- PRATT, A. W. and WYCKOFF, W. G., The fine structure of connective tissue fibrils. *Biochim. et Biophysica Acta* **5**, 166 (1950)

- PRICHARD, M. M. L. and DANIEL P. M., Arterio-venous anastomoses in the human external ear. *J. of Anat.* **90**, 309 (1956)
- PULLINGER und FLOREY, zit. nach FRALEY u. WEISS in *Am. J. Anat.* **109**, 85 (1961)
- RANVIER, zit. nach FRALEY u. WEISS in *Am. J. Anat.* **109**, 85 (1961)
- RAY, J. A., NORDENSTAM, H. und RHODIN, J., Über die chromaffinen Zellen der menschlichen Haut. *Acta neurov.* **18**, 304 (1958)
- RECKLINGHAUSEN, zit. nach FRALEY u. WEISS in *Am. J. Anat.* **109**, 85 (1961)
- RICHTER, R., Die Innervation der Epidermis und Cutis. *Acta neuroveg.* **18**, 1 (1958)
- ROBERTSON, J. D., The ultrastructure of adult vertebrate peripheral myelinated nerve fibers in relation to myelinogenesis. *J. Biophys. Biochem. Cytol.* **1**, 271 (1955)
- ROGERS, zit. nach PINKUS in *Dermatologica* **116**, 46 (1958)
- RUSKA, zit. nach LADEN, LINDEN, ERICKSON in *A.M.A. Arch. of Dermat.* **71**, 219 (1955)
- SCHMITT und GREEN, zit. nach FERNANDEZ-MORAN in *Exp. Cell. Res.* **1**, 309 (1950)
- SCHMITT, HALL und JOHN, zit. nach HORSTMANN in *Die Haut. Handbuch der mikroskopischen Anatomie*. Berlin: Springer-Verlag, **III/3**, (1957)
- SCHWARZ, W., Elektronenmikroskopische Untersuchungen am Außenkolben der Vater-Pacinischen Körperchen. *Z. Zellforschg.* **36**, 436 (1951)
- SEBRUYNS, M. und LAGASSE, A., Beiträge zum Studium der Ultrastruktur der Pigmentkörner mit Hilfe des Elektronenmikroskopes. *Mikroskopie* **6**, 1, (1951)

- SELBY, C. C., An electron microscope study of the epidermis of mammalian skin in thin sections. *Journ. Biophys. and Biochem. Cytol.* **1**, **II**, 429 (1955)
- SELBY, C. C., An electron microscope study of thin sections of human skin. *The Journ. of Investigat. Dermat.* **29**, 31 (1957)
- SHANTHAVEERAPPA, T. R. and BOURNE, G. H., New observations on the structure of the Pacinian corpuscle and its relation to perineural epithelium of peripheral nerves. *Am. J. Anat.* **112**, 97 (1962)
- SJOSTRAND, F. S., The lamellated structure of the nerve myelin sheath as revealed by high resolution of electron microscopy. *Experimentia* **9**, 68 (1958)
- SMITH und LEWIS, zit. nach PINKUS in *Dermatologica* **118**, 44 (1959)
- STAUBESAND, zit. nach MACHER in *Dermatologica* **124**, 110 (1962)
- STOCKENIUS, zit. nach PINKUS in *Dermatologica* **116**, 46 (1958)
- SZENTHAGOTHAÏ, J., Einige Bemerkungen zur Struktur der peripheren Endausbreitung vegetativer Nerven. *Acta neuroveg.* **15**, 417 (1957)
- TATTERSALL, zit. nach HORSTMANN in *Die Haut. Handbuch der mikroskopischen Anatomie*. Berlin: Springer-Verlag. **III/3**, (1957)
- TELLER, H., VESTER, G. und POHL, L., Elektronenmikroskopische Untersuchungsergebnisse an der Interzellulärsubstanz des Coriums bei Altersatrophie. *Zeitschrift für Haut- u. Geschlechtskrankh.* **22**, 67 (1957)
- THIES, W., Die Innervation der apokrinen Drüsen. *Acta neuroveg.* **18**, 191 (1958)

- THIES, W.,
Über die Morphologie des vegetativen Nervensystems in der menschlichen Haut nebst Untersuchungen über neuropathologische Veränderungen bei verschiedenen Hautkrankheiten. *Z. f. Haut- u. Geschlechtskrankheiten*. **27**, 287 (1959)
- WASSERMANN, F.,
Electron microscopic study of the sub-microscopic network of fibrils as a component of connective tissue. *Anat. Rec.* **111**, 145 (1951)
- WASSERMANN, F.,
The intercellular components of connective tissue: origin, structure and interrelationship of fibers and ground substance. *Ber. ü. d. wiss. Biol.* **104**, 21 (1956)
- WASSERMANN, F.,
zit. nach PINKUS in *Dermatologica* **114**, 49 (1957)
- WATSON,
zit. nach CAUNA u. ROSS in *J. Biophys. and Biochem. Cytol.* **8**, 467 (1960)
- WEDDELL, E. and SINCLAIR, D. C.,
The anatomy of pain sensibility. *Acta neuroveg.* **7**, 1 (1953)
- WEDDELL, E., PALLIE, W. und PALMER, E.,
Die Morphologie peripherer Hautnervendigungen. *Quart. J. Microsc. Sci.* **95**, 483 (1954)
- WEDDELL, E. und PALMER, E.,
Die Nervenfasern und ihre Endigungen im menschlichen Integument. *Acta neuroveg.* **24**, 139 (1962)
- WEISS und FERRIS,
zit. nach HORSTMANN in *Die Haut. Handbuch der mikroskopischen Anatomie*. Berlin: Springer-Verlag, **III/3**, (1957)
- WIEDMANN, A.,
Neuere Untersuchungen über das neurovegetative System der Haut. *Der Hautarzt* **4**, 125 (1953)
- WINKELMANN, R. K. and OSMENT, L. S.,
The Vater-Pacinian corpuscle in the skin of the human finger tip. *A.M.A. Arch. of Dermat.* **73**, 116 (1956)

- WINKELMANN, R. K., The mucocutaneous end-organ. Arch. of Dermat. **76**, 225 (1957)
- WOLPERS, zit. nach HORSTMANN in Die Haut. Handbuch der mikroskopischen Anatomie. Berlin: Springer-Verlag, **III/3** (1957)
- WYCKHOFF und GAYLORD, zit. nach SJÖSTRANDT in Z. wiss. Mikroskopie **62**, 65 (1954/55)
- YAMADA, H. und MIYAKE, S., Elektronenmikroskopische Untersuchungen an Nervenfasern in menschlichen Schweißdrüsen. Z. f. Zellforschg. **52**, 129 (1960)

